



## INDICE

ABSTRACT.....	1
INTRODUZIONE E SCOPO DELLO STUDIO .....	3
CAPITOLO 1 GENERALITÀ SUL DIABETE MELLITO .....	8
1.1 Il diabete .....	8
1.2 Classificazione del diabete .....	10
1.3 Il diabete mellito di tipo 2 .....	11
1.4 Epidemiologia .....	13
1.5 Criteri diagnostici .....	15
1.6 Fattori di rischio.....	18
1.7 Complicanze.....	20
CAPITOLO 2 LEGGE 115/87 E WORLD DIABETES DAY .....	22
CAPITOLO 3 PATOLOGIE CORRELATE AL DABETE .....	24
3.1 Malattia cerebro-vascolare .....	25
3.2 Malattia cardiovascolare .....	26
3.3 Nefropatia .....	27
3.4 Retinopatia .....	29
3.5 Malattie parodontali .....	31
3.6 Neuropatia .....	33
3.7 Arteriopatia obliterante periferica.....	35
3.7.1 Innervazione e vascolarizzazione degli arti inferiori .....	38
3.8 Piede diabetico .....	41
CAPITOLO 4 EQUIPE MULTIDISCIPLINARE .....	52
4.1 Medico diabetologo .....	52
4.2 Medico cardiologo in diabetologia .....	54
4.3 Podologo in diabetologia.....	56

4.4 Infermiere in diabetologia .....	57
4.5 Fisioterapista in diabetologia .....	59
4.5.1 Ruolo del fisioterapista in diabetologia nel tempo .....	61
CAPITOLO 5 GENERALITÀ SUGLI ESERCIZI RIABILITATIVI DELL'ARTO INFERIORE .....	63
5.1 Importanza degli esercizi riabilitativi.....	63
5.2 Descrizione degli esercizi riabilitativi .....	64
CAPITOLO 6 PARTE SPERIMENTALE .....	68
6.1 Popolazione dello studio .....	68
6.1.1 Criteri di inclusione .....	68
6.1.2 Criteri di esclusione .....	69
6.2 Misure di outcomes .....	69
6.2.1 Ankle Brachial Index .....	69
6.2.2 Biotesiometria .....	72
6.2.3 Six Minute Walking Test .....	73
6.2.4 Short Form Health Survey 36 .....	75
6.3 Modalità di raccolta dati .....	79
CAPITOLO 7 RISULTATI.....	81
7.1 Risultati Ankle Brachial Index .....	81
7.2 Risultati Biotesiometria.....	82
7.3 Risultati Six Minute Walking Test.....	84
7.4 Risultati Short Form Health Survey 36.....	85
CAPITOLO 8 ANALISI DEI RISULTATI .....	89
CAPITOLO 9 DISCUSSIONE .....	93
CAPITOLO 10 CONCLUSIONI .....	95

RINGRAZIAMENTI

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

## **ABSTRACT**

### **Introduzione e scopo**

L'arteriopatia periferica è una delle più temibili complicanze del diabete mellito. La malattia colpisce le arterie periferiche degli arti inferiori che presentano un lume estremamente ridotto ed irregolare dovuto alla deposizione di placche aterosclerotiche lungo tutto il loro percorso e determinano difficoltà nella deambulazione e alterazioni sensori-motorie.

Lo scopo del presente lavoro è quello di dimostrare l'importanza e l'efficacia dell'applicazione di un organico e costante protocollo riabilitativo con gli esercizi di Buerger Allen nel paziente con diabete mellito di tipo 2 seguito da un'equipe multidisciplinare composta da diabetologo, infermiere, podologo e fisioterapista.

### **Materiali e metodi**

A gennaio 2023 sono stati identificati e arruolati 12 pazienti afferenti al Servizio di Diabetologia dell'Ospedale di Recanati con diabete mellito di tipo 2. Sono stati sottoposti al 6 minute walking test (MIROxi RS232 Bluetooth®), biotesiometria (Biothesiometer plus digitale METEDA), misurazione ABI (Sistema di screening vascolare VaSera VS Fukuda Denshi) e questionario SF-36.

Dopo la prima valutazione in equipe sono stati addestrati all'esecuzione degli esercizi di Buerger Allen. Gli esami strumentali, le valutazioni multiparametriche e l'educazione alla corretta e costante esecuzione degli esercizi sono stati ripetuti con follow up a luglio 2023 e a gennaio 2024.

### **Risultati**

I risultati ottenuti hanno evidenziato un sensibile miglioramento dell'indice ABI, della distanza percorsa nel test del cammino e nella biotesiometria. Anche le scale di valutazione hanno confermato l'efficacia dell'esercizio di Buerger Allen nel migliorare la qualità della vita.

Il miglioramento è stato più evidente nei pazienti che hanno eseguito gli esercizi proposti con maggior frequenza e regolarità.

## **Conclusioni**

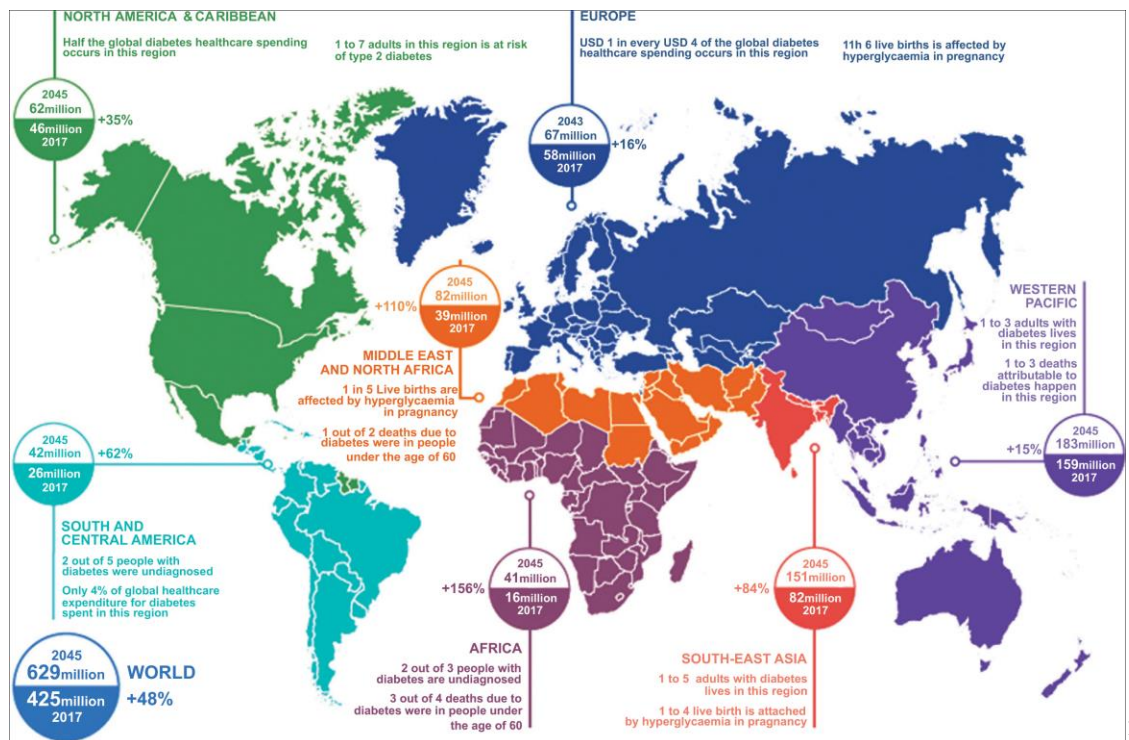
Il fisioterapista si può avvalere di diverse tipologie di esercizio terapeutico per la riabilitazione della arteriopatìa e neuropatia periferica nel paziente con diabete mellito di tipo 2. Lo studio ha dimostrato come gli esercizi di Buerger Allen costituiscano un valido presidio per la prevenzione del piede diabetico. La estrema semplicità di esecuzione e la facilità di insegnamento suggeriscono una più ampia diffusione nella gestione integrata e multidisciplinare della malattia diabetica.

## INTRODUZIONE E SCOPO DELLO STUDIO

Il numero di persone con diabete nel mondo, nonostante le numerose campagne di sensibilizzazione e prevenzione, continua a crescere a un ritmo allarmante, in particolare per il Diabete di tipo 2. Spesso il diabete di tipo 2 è associato ad altre malattie croniche come obesità, ipertensione e dislipidemia.

Con una prevalenza in continua crescita, il diabete viene identificato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) quale priorità globale per tutti i sistemi sanitari.

Nel 2017 i pazienti diabetici nel mondo erano 425 milioni. Le stime più recenti prevedono un incremento del 48% con una previsione di 630 milioni di persone affette da diabete mellito nel 2045. [1]



Secondo l'OMS, sono circa 346 milioni le persone affette da diabete in tutto il mondo e più dell'80% delle morti correlate a questa patologia avvengono in Paesi a basso e medio reddito. L'OMS stima, inoltre, che i decessi per diabete sono destinati a raddoppiare tra il 2005 e il 2030 (nel 2004, i dati riferiscono di 3,4 milioni di persone scomparse a causa delle conseguenze di un alto livello di zucchero nel sangue).

<sup>1</sup> Lovic D, Piperidou A, Zografou I, Grassos H, Pittaras A, Manolis A. The Growing Epidemic of Diabetes Mellitus. *Curr Vasc Pharmacol.* 2020;18(2):104-109. doi: 10.2174/1570161117666190405165911. PMID: 30961501

I dati OMS evidenziano che 52 milioni di persone vivono con il diabete all'interno della Regione europea. La prevalenza di questa malattia è in crescita in tutto il continente arrivando, in alcuni Stati, a tassi del 10-14% della popolazione. Questo aumento è in parte dovuto all'invecchiamento generale della popolazione ma principalmente alla diffusione di condizioni di rischio come sovrappeso e obesità, scorretta alimentazione, sedentarietà e disuguaglianze economiche. [2]

Sono numeri impressionanti di cui è indispensabile acquisire consapevolezza per riflettere sull'urgente necessità di iniziative e azioni più efficaci per impedirne la crescita esponenziale.

La grande diffusione del diabete determina, quindi, la necessità di porre sempre maggiore attenzione su tematiche come la prevenzione primaria e secondaria (attraverso la diagnosi precoce) e sulla necessità di migliorare la conoscenza della patologia e la consapevolezza delle persone per arginare l'epidemia di diabete nel mondo.

L'aterosclerosi è 2-4 volte più frequente nei soggetti con diabete rispetto ai soggetti sani e tende a comparire in età sempre più giovane.

Nel tempo, l'occlusione dei vasi sanguigni può danneggiare il cuore, il cervello, le gambe, gli occhi, i reni, i nervi e la cute, causando complicanze cardiovascolari, cerebrali e nefrologiche.

Il 90% dei costi del diabete è attribuibile alle complicanze mentre solo il 10% è assorbito dalla gestione del problema metabolico. Attraverso questo scenario il diabete rappresenta in maniera molto chiara un esempio paradigmatico di patologia cronica la cui condizione spesso polipatologica, richiede una complessa gestione da parte dell'equipe multidisciplinare. [3]

Questo studio è stato svolto per dimostrare l'efficacia di una gestione integrata in equipe multidisciplinare nei pazienti con diabete mellito di tipo 2. La somministrazione e la periodica formazione alla corretta esecuzione di semplici esercizi eseguibili a domicilio può produrre un sensibile impatto sulla prevenzione e la diagnosi precoce delle complicanze microvascolari e neuropatiche del diabete.

Nonostante i progressi diagnostici compiuti nel corso degli anni l'arteriopatia periferica e il piede diabetico restano le condizioni più difficili da diagnosticare e trattare precocemente.

È importante quindi comprendere l'importanza della rieducazione e la presenza di un fisioterapista in un gruppo interdisciplinare per la gestione del diabete.

Nella popolazione diabetica si effettuano più amputazioni minori rispetto alla popolazione non diabetica mentre la frequenza delle amputazioni maggiori è simile nelle due. Tuttavia, va osservato che le persone con diabete rappresentano solo il 5% della popolazione, pertanto calcolando i tassi di amputazione maggiore sulla corrispondente popolazione a rischio, nel 2009 il tasso nella popolazione diabetica è oltre 20 volte superiore a quello della popolazione non diabetica. Inoltre, le amputazioni fra i diabetici rappresentano circa il 60% di tutti i ricoveri per amputazione non traumatica registrati in Italia. [4]

Le alterazioni trofiche sono principalmente dovute a ischemia locale da arteriopatia degli arti inferiori.

Nell'arteriopatia diabetica la dizione più corretta è quella di "piede neuro-ischemico", poiché all'arteriopatia si associa sempre la neuropatia, colpendo i nervi sensitivi, motori e vegetativi.

La neuropatia sensitiva toglie la sensazione dolorosa, tanto che spesso manca persino il dolore durante la deambulazione anche se è già presente un ridotto flusso di sangue arterioso al polpaccio e al piede.

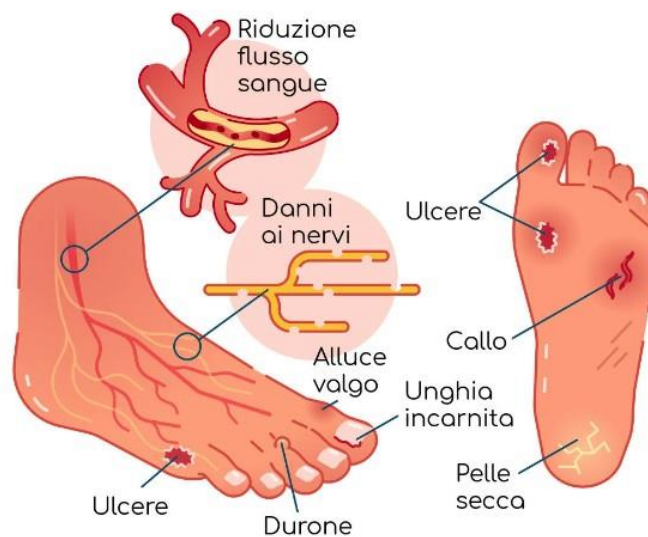
Manca inoltre una corretta "sensazione del passo", ovvero una corretta percezione del pattern spazio-temporale del passo, che è fondamentale informazione che dal piede giunge al cervello, che la elabora, regolando la postura ed il cammino. Ecco, quindi, che emerge la grandissima importanza di una corretta rieducazione motoria in questi pazienti. La neuropatia sensitiva innalza la soglia del dolore (si dice che "nel diabetico il piede soffre e tace"). Quindi se la calzatura stringe eccessivamente, procura frizione e sfregamento ed il soggetto diabetico non avverte tutto questo ed il piede va incontro a lesioni che, data la distrofia da scarsa irrorazione, avranno anche ridotta tendenza alla guarigione.

La neuropatia motoria crea invece squilibrio tra i muscoli flessori ed estensori del piede, l'ipotrofia muscolare produce accorciamento, con trazione tendinea sulle articolazioni, il piede va in cavismo accentuato e le dita si retraggono ad artiglio.

Si viene così a creare una deformazione del piede, che, se non diagnosticata precocemente modifica l'appoggio plantare e causa ipercheratosi (callosità). L'evoluzione di un callo

da iperpressione comporta generalmente la formazione di un piccolo ematoma da schiacciamento dei tessuti sottostanti, che, se l'iper carico non viene corretto, andrà incontro a rottura, ulcerazione, e spesso infezione. Le zone di aumentato carico sono più frequentemente in corrispondenza delle teste metatarsali, e sono facilmente rilevabili dal callo che le ricopre, ma anche in maniera più specifica, con apposite carte podobarografiche o con pedane podobarometriche.

Non va dimenticata la neuropatia autonoma, che riguarda le fibre nervose vegetative, la quale sommandosi a quelle sensitiva e motoria altera il trofismo sia della cute, con riduzione della secrezione delle ghiandole sebacee e, di conseguenza secchezza e fragilità della pelle (anidrosi), sia la regolazione del microcircolo, con diminuzione del tono vascolare, ristagno, ipossia, edema. La cute disidratata è più fragile e quindi si ferisce più facilmente. [5]



2

Ruolo del fisioterapista è quello di riconoscere precocemente tali complicanze correlate al diabete in maniera tale da prescrivere esercizi fisici che aiutino a riprendere un corretto tono muscolare e a correggere errori di postura e cammino.

A tutto questo va aggiunto uno specifico lavoro di counseling che aiuti il soggetto a riprendere cura della sua persona, con norme igieniche specifiche sul piede e generali sul tono muscolare.

Per concludere, il piede diabetico costituisce un gravoso problema per il sistema sociosanitario. Le ulcere diabetiche sono provocate da complicanze neuro-ischemiche, la

<sup>2</sup> <https://healthy.thewom.it/salute/piede-diabetico/>

neuropatia diabetica comporta la perdita della sensibilità dolorosa e la neuropatia motoria causa deformità.

La neuropatia autonoma aumenta la vulnerabilità della pelle, mentre l'arteriopatia periferica diminuisce l'apporto ematico, l'ossigenazione e la nutrizione dei tessuti, favorendo la formazione di ulcere e impedendone la successiva guarigione.

La sovrapposizione batterica, facilitata dall'alterazione dei meccanismi di difesa dell'organismo contro l'infezione, può ulteriormente aggravare la situazione, causando complicanze settiche potenzialmente fatali.

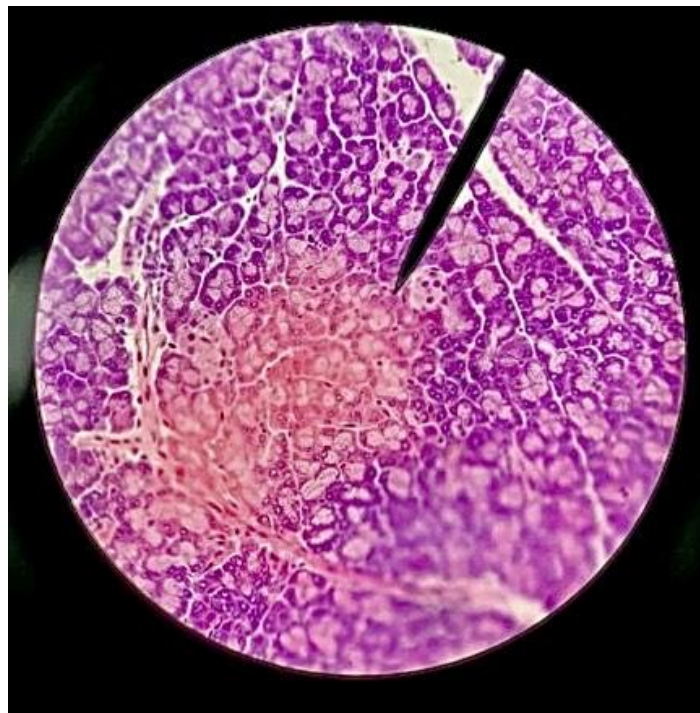
Un approccio multidisciplinare è indispensabile per trattare efficacemente il piede diabetico, che è spesso solo la manifestazione di malattia avanzata, con interessamento multiorgano.

La rieducazione motoria può prevenire, associata all'uso di idonee calzature ortesiche, le ulcere del piede diabetico ed impedirne il riformarsi.

# CAPITOLO 1 GENERALITÀ SUL DIABETE MELLITO

## 1.1 Il diabete

Il termine “diabete”, che in greco significa “passare attraverso”, indica la perdita di acqua con le urine, segno evidente della malattia. L’aggettivo “mellito”, che deriva dal latino “mel” ovvero “miele”, sottolinea il sapore dolce di sangue e urine dei pazienti diabetici. Il diabete è una malattia metabolica cronica caratterizzata da livelli elevati di glucosio nel sangue (iperglicemia). Responsabile di questo fenomeno è un difetto di funzionalità o di produzione di insulina, la quale viene prodotta a livello del pancreas, più precisamente nelle isole di Langerhans dalle cellule  $\beta$ .



L’insulina è un ormone ipoglicemizzante che ha il compito di ridurre i livelli plasmatici di glucosio, acidi grassi liberi, chetoacidi e aminoacidi ramificati. L’esocitosi è il processo attraverso il quale viene rilasciata l’insulina; quindi, i granuli secretori contenenti questo ormone si fondono con la membrana plasmatica delle cellule  $\beta$ , rilasciando a livello della circolazione l’ormone. Si verifica in modo bifasico in risposta al glucosio, con un picco iniziale di rilascio di insulina entro 1-2 minuti, seguito da una fase di plateau che persiste finché lo stimolo viene mantenuto.

---

<sup>3</sup> Foto originale fatta al microscopio dalla studentessa Elisa Petrone del CdL di Medicina e Chirurgia

La produzione di insulina è regolata anche dall'innervazione parasimpatica, quest'ultima consente il rilascio di acetilcolina (ACh) dai terminali nervosi colinergici, l'ACh si lega e attiva i recettori colinergici muscarinici sulle cellule  $\beta$ , determinando un potenziamento del rilascio di insulina stimolato dal glucosio. La funzione principale delle innervazioni colinergiche delle isole è il potenziamento della secrezione dell'insulina in risposta alla fase cefalica dell'alimentazione, innescata dalla vista, dall'odore o dal sapore del cibo. [6]

L'insulina permette di immagazzinare i substrati energetici nel fegato, nel tessuto adiposo e nei muscoli scheletrici, per favorire depositi di glicogeno e di grasso disponibili per il fabbisogno energetico.

Negli individui sani il livello di glucosio nel sangue è compreso tra 70 e 99 mg/dl a digiuno e inferiore a 140 mg/dl due ore dopo un carico orale di glucosio. Una crescita di questi livelli comporta un aumento della produzione di insulina, la quale viene trasportata nel sangue fino ai tessuti bersaglio dove si lega ai recettori insulinici presenti sulla superficie cellulare.

L'assorbimento del glucosio a livello dei miociti e degli adipociti è permesso dai trasportatori GLUT4, mentre negli epatociti tramite i trasportatori GLUT2 che sono indipendenti dall'insulina.

L'insulina esercita i suoi effetti legandosi al complesso recettoriale eterotetramericco costituito da due subunità  $\alpha$  extracellulari e da due subunità  $\beta$  transmembrana.

Le azioni anaboliche dell'insulina sono contrastate dal glucagone, che viene prodotto dalle cellule  $\alpha$  delle isole di Langerhans quando i livelli di glucosio nel sangue diminuiscono. Il glucagone agisce su specifici recettori accoppiati a proteine G sugli epatociti per stimolare la gluconeogenesi e la glicogenolisi e ripristinare la glicemia.

Lo stimolo principale per la secrezione dell'insulina da parte del pancreas endocrino è l'iperglicemia, al contrario dell'ipoglicemia che, insieme alla stimolazione simpatica, ne inibiscono il rilascio. Un malfunzionamento di secrezione di questo ormone, o la sua completa assenza, causano l'insorgenza del diabete mellito.

È importante mantenere una buona regolazione della glicemia con lo scopo di prevenire o rallentare l'insorgenza delle complicanze diabetiche.

## 1.2 Classificazione del diabete

Il diabete è un gruppo eterogeneo di malattie che hanno in comune l'iperglicemia. Vi è una diversificazione tra i diversi tipi in base alla storia naturale, all'eziologia, alla fisiopatologia, al rischio di sviluppare complicanze e al trattamento.

La classificazione è necessaria per vari motivi: definire le decisioni cliniche secondo le linee guida e personalizzare il trattamento, descrivere l'eziopatologia ed effettuare studi epidemiologici.

La classificazione più recente dell'OMS, pubblicata nel 1999, riconosce quattro tipi fondamentali:

- Diabete di tipo 1: distruzione delle cellule  $\beta$  che solitamente porta ad una carenza assoluta di insulina. Può essere autoimmune o idiopatico.
- Diabete di tipo 2: può variare da una predominante resistenza all'insulina con relativa carenza di insulina ad un difetto prevalentemente secretorio con o senza resistenza all'insulina.
- Diabete gestazionale
- Altri tipi specifici (difetti genetici della funzione delle cellule  $\beta$ , difetti genetici dell'azione dell'insulina, malattie del pancreas endocrino, endocrinopatie, indotto da farmaci o sostanze chimiche, infezioni, forme non comuni di diabete immuno-correlato, altre sindromi genetiche talvolta associate a diabete) [7]

Inoltre, la classificazione presenta diversi stadi nella storia naturale del diabete:

- Normoglicemia
- Iperglicemia intermedia
- Diabete che non richiede insulina
- Diabete che richiede insulina
- Diabete che richiede insulina per la sopravvivenza

Negli ultimi anni il diabete di tipo 1 e di tipo 2, stanno diventando sempre più difficili da distinguere a causa dell'aumento di obesità giovanile e l'insorgenza del diabete di tipo 2 nei soggetti giovani.

Sono attualmente in corso di definizione sistemi di classificazione basati sulle caratteristiche fenotipiche, sul giudizio clinico e su un attento monitoraggio del decorso

clinico e delle risposte al trattamento [8]. Questo è molto importante in quei soggetti in cui il tipo di diabete è di difficile definizione al momento della presentazione.

### **1.3 Il diabete mellito di tipo 2**

La definizione di diabete di tipo 2 dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) del 2006 si basa su una concentrazione plasmatica di glucosio a digiuno pari o superiore a 7mmol/L (126 mg/dl) e/o su un valore di glucosio plasmatico venoso a 2 ore pari o superiore a 11,1 mmol/L (200 mg/dl) dopo un carico di 75 g di glucosio durante un test di tolleranza al glucosio orale (OGTT) [9].

La definizione dell'American Diabetes Association (ADA) utilizza una glicemia a digiuno di 7 mmol/L (126 mg/dl) o superiore per rilevare il diabete. Sia l'OMS che l'ADA attualmente riconoscono l'utilizzo dei livelli di emoglobina glicata (HbA1c) non a digiuno > 6,5% (48 mmol/mol) per diagnosticare il diabete. L'OMS ha concluso che HbA1c può essere utilizzata come test diagnostico per il diabete, a condizione che siano adottati test rigorosi per il controllo della qualità e che i test siano standardizzati secondo criteri in linea con i valori di riferimento internazionali, e che non siano presenti condizioni che ne precludano una misurazione accurata [10].

Rispetto agli altri tipi, il diabete di tipo 2 ha un'incidenza maggiore; infatti, rappresenta circa l'80-90% di tutti i casi di diabete. È in gran parte prevenibile e, in alcuni casi, potenzialmente reversibile se diagnosticato e gestito nelle prime fasi del decorso della malattia. [11]

La condizione di iperglicemia nel diabete di tipo 2 è causata da una produzione inadeguata di insulina e insulinoresistenza.

In un primo momento della patologia si sviluppa una condizione di insulinoresistenza a causa della quale il pancreas svolge un meccanismo di compensazione in cui viene prodotta una quantità maggiore di insulina, poiché l'organismo percepisce l'inefficienza dell'ormone. Tuttavia, nel tempo può instaurarsi uno stato di alterata produzione di insulina.

Con il termine insulinoresistenza si intende la diminuita capacità dell'insulina di agire in maniera efficace sugli organi bersaglio tra cui: muscoli scheletrici, tessuto adiposo e

tessuto epatico; è causata dalla suscettibilità genetica e dall'obesità, in particolare quella viscerale.

Gli adipociti secernono numerosi fattori come acidi grassi liberi e adipochine che interferiscono con la secrezione insulinica e contribuiscono allo sviluppo di insulinoresistenza.

Nelle prime fasi la tolleranza glucidica rimane quasi normale perché vi è un'augmentata secrezione di insulina; con il tempo la presenza di insulinoresistenza e di iperinsulinemia comporta l'incapacità di mantenere lo stato iperinsulinemico nelle cellule pancreatiche, per cui compare intolleranza glucidica con glicemie post-prandiali elevate.

Con l'ulteriore diminuzione della secrezione insulinica e l'aumento di glucosio prodotto a livello del fegato, si presenta una condizione di diabete conclamato con iperglicemia a digiuno.

Il meccanismo alla base dell'insulinoresistenza non è stato ancora chiarito ma si ritiene che dei difetti post-recettoriali svolgano il ruolo principale in questo fenomeno.

Il diabete di tipo 2 è una malattia poligenica e multifattoriale perché, oltre alla suscettibilità genica, giocano un ruolo importante nel modulare il fenotipo della malattia altri fattori come: l'obesità, nutrizione ed attività fisica. Attualmente i geni responsabili non sono stati identificati ma, nonostante ciò, vi è una forte componente genica.

Le cellule  $\beta$ , nel diabete di tipo 2, risultano ridotte sia a livello numerico che volumetrico, queste alterazioni sono dovute all'aumento di fenomeni apoptotici senza una corretta e adeguata rigenerazione. Un'altra caratteristica di questa patologia è un deficit qualitativo e quantitativo nella secrezione insulinica.

Il diabete mellito di tipo 2 è caratterizzato da tre alterazioni fisiopatologiche: resistenza periferica all'insulina (insulinoresistenza), eccessiva produzione epatica di glucosio e alterata secrezione di insulina che intervengono con tempi e modalità diverse. Si ritiene che la resistenza periferica all'azione dell'insulina preceda l'alterata secrezione dell'insulina e che il diabete tipo 2 si evidenzi solo quando la secrezione dell'insulina diventa inadeguata.

# Diabete di tipo 2



## 1.4 Epidemiologia

Il diabete è attualmente in tutto il mondo una delle malattie non trasmissibili più comuni. 537 milioni di adulti, tra i 20 e i 79 anni di età, convivono con il diabete; si stima che entro il 2030 questo numero toccherà quota 643 milioni ed entro il 2045 saranno 784 milioni i diabetici nel mondo. Una vera e propria pandemia [12].

Questa patologia non si sviluppa solo nei paesi industrializzati bensì in qualsiasi popolazione del mondo e in tutte le regioni, comprese le zone rurali e nei paesi a medio e basso reddito.

Il diabete è, inoltre, responsabile di circa il 60% delle amputazioni non traumatiche della gamba, nell'85% dei casi, agli eventi ulcerativi infettivi del piede dovuti sia alla vasculopatia (micro e macrovascolare) sia alla neuropatia sensitiva e motoria, complicanze periferiche tipiche della patologia, sulle quali si presentano traumi intercorrenti. [13]

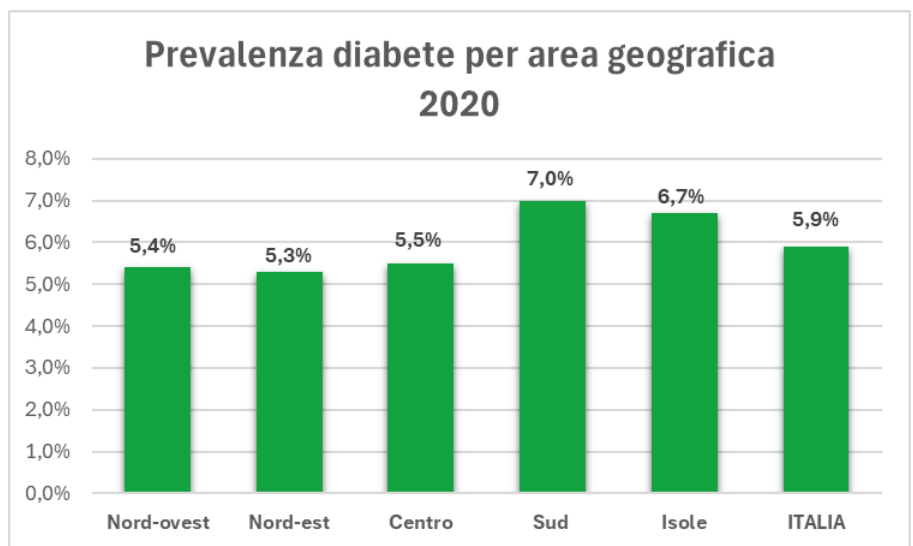
All'interno della Regione Europea dell'OMS, quasi 62 milioni di persone convivono con il diabete. La prevalenza di questa malattia è in crescita in tutta la Regione, arrivando, in alcuni Stati, a tassi del 10-14%. Tale crescita, in parte dovuta all'invecchiamento generale

<sup>4</sup> <https://www.micuro.it/enciclopedia/malattie/diabete-mellito-tipo-2>

della popolazione, è causata anche dalla diffusione di condizioni a rischio, come sovrappeso e obesità, scorretta alimentazione, sedentarietà e disegualianze socio-economiche.

Nel 2021, in Europa, sono stati oltre 1,1 milioni il numero di decessi causati dal diabete, che rappresenta la quarta causa di morte nell'Unione Europea. [14]

In Italia, in base ai dati ISTAT, nel 2020 si stima una prevalenza del diabete pari al 5,9%, che corrisponde a oltre 3,5 milioni di persone, con un trend in lento aumento negli ultimi anni. La prevalenza aumenta con il crescere dell'età fino a raggiungere il 21% tra le persone ultra 75enni. La prevalenza (dati non standardizzati) è mediamente più bassa nelle Regioni del Nord-ovest (5,4%), del Nord-est (5,3%) e del Centro (5,5%), rispetto a quelle del Sud (7%) e delle Isole (6,7%).



Analizzando i dati relativi al quadriennio 2017-2020 del sistema di sorveglianza PASSI, emerge che il 4,7% della popolazione adulta di 18-69 anni riferisce una diagnosi di diabete; la percentuale sale al 20% negli ultra 65enni (sorveglianza PASSI d'Argento). La prevalenza del diabete cresce con l'età (è inferiore al 3% nelle persone con meno di 50 anni e supera il 9% fra quelle di 50-69 anni), ha un'incidenza maggiore nel sesso maschile (5,3% vs 4,1%), nelle fasce di popolazione socio-economicamente più svantaggiate per istruzione o condizioni economiche, fra i cittadini italiani rispetto agli stranieri, e nelle Regioni meridionali rispetto al Centro e al Nord Italia. [15]

Gli italiani affetti da diabete tipo 2 sono circa il 6% della popolazione, cioè quasi 4 milioni di persone. Si ipotizza che a questo numero possano aggiungersi circa 1,5 milioni di

<sup>5</sup> Rappresentazione grafica eseguita su foglio Excel dei dati ISTAT

persone a cui la malattia non è stata ancora diagnosticata. La prevalenza aumenta al crescere dell'età fino a un valore del 21% nelle persone con età uguale o superiore a 75 anni (dati ISTAT 2020) [16].

Sono previsti, nei prossimi 30 anni, tassi di crescita troppo elevati e difficilmente sostenibili per tutti i sistemi sanitari del mondo che dovranno investire sempre maggiori risorse sulle inevitabili complicanze che il diabete porta con sé: cardiopatia ischemica, ischemia cerebrale, arteriopatia periferica, retinopatia diabetica. Tutte patologie con estremo impatto economico sanitario [17].

La prevalenza del diabete di tipo 2 è sempre più elevata e continua ad aumentare, senza presentare segni di stabilizzazione, in particolare paesi a basso reddito.

Precedenti studi clinici hanno riportato che vi è un numero elevato di giovani adulti a cui è stato diagnosticato il diabete di tipo 2, dove la maggior parte dei quali sono obesi.

È stato osservato che, in pazienti con diabete di tipo 2 a esordio precoce (età inferiore a 45 anni) ci è una elevata prevalenza di obesità, dislipidemia, fumo, stili di vita sedentari e infiammazione di basso grado. [18]

## **1.5 Criteri diagnostici**

È possibile effettuare diagnosi di diabete quando un individuo presenta i classici sintomi di diabete ed una glicemia chiaramente elevata.

Tuttavia, molte persone affette da diabete sono asintomatiche per molti anni e per effettuare la diagnosi è necessario eseguire esami del sangue.

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e dell'American Diabetes Association (ADA) per avere diagnosi di diabete i valori devono essere i seguenti:

- glicemia a digiuno (FPG Fasting plasma glucose) sono  $\geq 7,0$  mmol/L (126 mg/dl)
- livelli di glicemia a 2 ore dal carico (2hPG)  $\geq 11,1$  mmol/L (200 mg/dl) durante un test di tolleranza al glucosio orale
- emoglobina glicata (HbA1C)  $\geq 6,5\%$  (48 mmol/mol).

Nei soggetti asintomatici è consigliato ripetere gli esami per poter confermare la diagnosi. [19]

**Tabella 1.2.1** Attuali criteri diagnostici dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e dell'American Diabetes Association (ADA) per il diabete e l'iperglicemia intermedia

	Diabete (OMS)	Iperglicemia intermedia (OMS)		Diabete (ADA)	Prediabete (ADA)
		Ridotta tolleranza al glucosio	Glicemia a digiuno alterata		
Glicemia a digiuno	≥7,0 mmol/L (126 mg/dl)	<7,0 mmol/L (126 mg/dl)	6,1-6,9 mmol/L (110-125 mg/dl)	≥7,0 mmol/L (126 mg/dl)	5,6-6,9 mmol/L (100-125 mg/dl)
	E/O	E	E	OPPURE	OPPURE
Glicemia a 2 ore durante un OGTT da 75 g	≥11,1 mmol/L (200 mg/dl)	7,8-11,0 mmol/L (140-199 mg/dl)	<7,8 mmol/L (140 mg/dl) (se misurato)	≥11,1 mmol/L (200 mg/dl)	7,8-11,0 mmol/L (140-199 mg/dl)
	E/O			OPPURE	OPPURE
Emoglobina glicata	≥6,5% (48 mmol/mol)			≥6,5% (48 mmol/mol)	5,7-6,4% (39-47 mmol/mol)
Glicemia casuale	≥11,1 mmol/L (200 mg/dl) in presenza di sintomi di diabete			≥11,1 mmol/L (200 mg/dl) in presenza di sintomi di diabete	

OGTT, test di tolleranza al glucosio orale.

6

Con il termine iperglicemia intermedia (IH, Intermediate Hyperglycaemia) si indica una glicemia elevata, ma inferiore ai livelli considerati diagnostici di diabete ed è associata ad un aumento del rischio di sviluppare diabete e malattie cardiovascolari. I criteri per l'IH differiscono tra l'OMS e l'ADA. L'OMS distingue l'IH in ridotta tolleranza al glucosio (IGT, impaired glucose tolerance) e alterata glicemia a digiuno (IFG, impaired fasting glucose) in base ai livelli di FPG e 2hPG. L'ADA, invece, definisce l'IH come "prediabete", termine controverso in quanto la progressione verso il diabete è variabile ed un recente studio suggerisce che due individui su tre con IFG non svilupperanno mai il diabete. [20] Il valore di cut-off di FPG dell'ADA è inferiore a quello raccomandato dall'OMS, e l'ADA utilizza l'HbA1c come criterio per il prediabete.

Il criterio ADA di 5,7-6,4% (39-47 mmol/mol) è stato messo in discussione in quanto identifica un numero elevato di persone con prediabete; uno studio di grandi dimensioni ha riportato un 35% di persone con prediabete sulla base dei valori di HbA1c rispetto all'8% sulla base dei valori di 2hPG. [21]

L'OMS attualmente sta valutando l'utilizzo dell'HbA1c per identificare l'IH, ma non ha ancora rilasciato una dichiarazione sul suo impiego o sul suo livello.

Inizialmente l'OMS raccomandava un unico criterio diagnostico per il diabete (2hPG ≥7,2 mmol/L (130 mg/dl)) e definiva borderline i valori glicemici compresi tra 6,1- 7,1 mmol/L (110- 128 mg/dl) a due ore dal carico orale di glucosio (2hPG) [22]. Gli attuali valori di cut off di 2hPG ≥11,1 mmol/L (200 mg/dl) per il diabete e di 7,8- 11,0 mmol/L (140-199 mg/dl) per l'IGT sono stati introdotti nel 1985 [23].

<sup>6</sup> Oxford Textbook of Endocrinology and Diabetes, 3rd edition, 2022 Oxford University Press, J.A.H. Wass, W. Arlt, R.K. Semple

Nei primi anni sono stati utilizzati dosi di glucosio di 50 g e 100 g nel test di tolleranza al glucosio orale, ma nel 1980 è stato standardizzato a 75 g. L'FPG è stata inclusa nei criteri diagnostici dell'OMS nel 1980 [24]. Il livello diagnostico di FPG per il diabete era inizialmente  $\geq 8,0$  mmol/L (145 mg/dl), ma è stato rivisto a  $\geq 7,8$  mmol/L (140 mg/dl) nel 1985 e ulteriormente rivisitato a  $\geq 7,0$  mmol/L (126 mg/dl) dall'ADA nel 1997 e dall'OMS nel 1999. [25]

I criteri diagnostici attuali si basano sia sul valore della glicemia a digiuno e dell'emoglobina glicata sia sui livelli di glicemia a 2 ore dal carico. In generale, FPG, PG a 2 ore durante OGTT da 75 g e A1C sono ugualmente appropriati per lo screening diagnostico.

Va notato che i tassi di rilevamento di diversi test di screening variano sia nelle popolazioni che negli individui. Inoltre, l'efficacia degli interventi per la prevenzione primaria del diabete di tipo 2 è stata dimostrata principalmente tra gli individui che hanno una tolleranza al glucosio alterata (IGT) con o senza glicemia a digiuno elevata, non per gli individui con glicemia a digiuno alterata isolata (IFG) o per quelli con prediabete definito dai criteri A1C. L'A1C presenta diversi vantaggi rispetto a FPG e OGTT, tra cui una maggiore praticità (non è richiesto il digiuno), una maggiore stabilità preanalitica e meno perturbazioni quotidiane durante lo stress, i cambiamenti nell'alimentazione o la malattia. Tuttavia, questi vantaggi possono essere compensati dalla minore sensibilità dell'A1C al cut-off designato, dal costo maggiore, dalla limitata disponibilità del test dell'A1C in alcune regioni del mondo in via di sviluppo e dalla correlazione imperfetta tra A1C e glucosio medio in alcuni individui. Il test dell'A1C, con una soglia diagnostica di  $\geq 6,5\%$  (48 mmol/mol), diagnostica solo il 30% dei casi di diabete identificati collettivamente utilizzando A1C, FPG o PG a 2 ore, secondo i dati del National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Nonostante queste limitazioni con l'A1C, nel 2009, l'International Expert Committee ha aggiunto l'A1C ai criteri diagnostici con l'obiettivo di aumentare lo screening.

Quando si utilizza l'A1C per diagnosticare il diabete, è importante riconoscere che l'A1C è una misura indiretta dei livelli medi di glucosio nel sangue e prendere in considerazione altri fattori che possono avere un impatto sulla glicazione dell'emoglobina indipendentemente dalla glicemia, come l'emodialisi, l'età, l'etnia, la gravidanza, il trattamento dell'HIV, il background genetico e l'anemia/emoglobinopatie.

A meno che non vi sia una diagnosi clinica chiara (ad esempio, paziente in crisi iperglicemica o con sintomi classici di iperglicemia e una glicemia plasmatica casuale  $\geq 200$  mg/dL [11,1 mmol/L]), la diagnosi richiede due risultati anomali del test di screening, sia dallo stesso campione sia in due campioni di test separati. Se si utilizzano due campioni di test separati, si raccomanda di eseguire il secondo test, che può essere una ripetizione del test iniziale o un test diverso, senza indugio. Ad esempio, se l'A1C è del 7,0% (53 mmol/mol) e un risultato ripetuto è del 6,8% (51 mmol/mol), la diagnosi di diabete è confermata. Se due test diversi (come A1C e FPG) sono entrambi al di sopra della soglia diagnostica quando analizzati dallo stesso campione o in due campioni di test diversi, ciò conferma anche la diagnosi. D'altro canto, se un paziente ha risultati discordanti da due test diversi, allora il risultato del test che è al di sopra del punto di taglio diagnostico dovrebbe essere ripetuto, con attenta considerazione della possibilità di interferenza del test A1C.

La diagnosi viene fatta sulla base del test di screening di conferma. Ad esempio, se un paziente soddisfa il criterio del diabete dell'A1C (due risultati  $\geq 6,5\%$  [48 mmol/mol]) ma non FPG ( $< 126$  mg/dL [7,0 mmol/L]), quella persona dovrebbe comunque essere considerata affetta da diabete. [26]

## **1.6 Fattori di rischio**

Il numero di nuovi casi di pazienti affetti da diabete di tipo 2 sta aumentando rapidamente in tutto il mondo. Questa crescita è dovuta in parte all'invecchiamento della popolazione, ma anche allo sviluppo economico e all'aumento dell'urbanizzazione che hanno causato l'instaurarsi di stili di vita scorretti con diete meno sane e minore attività fisica.

La Società Italiana di Diabetologia (SID) ha individuato i seguenti fattori di rischio:

- Parenti di primo grado con diabete tipo 2
- Glicemia o HbA1c non ottimale
- Eccesso di peso corporeo
- Sedentarietà
- Ipertensione
- Iperalimentazione
- Età avanzata

- Fumo di sigaretta
- Basso colesterolo HDL
- Elevati trigliceridi
- Alta uricemia o gotta
- Pregresso diabete gestazionale
- Basso peso alla nascita (meno di 2.5 kg)
- Elevato peso alla nascita (più di 4 kg)
- Donna che ha partorito un figlio di peso superiore a 4 kg

Tra i fattori di rischio non modificabili rientra anche l'etnia, infatti, tra le persone di origine sud-asiatica, africana, mediorientale e ispanica e tra le popolazioni indigene dell'America, dell'Australia e delle isole del Pacifico è stata riscontrata una prevalenza di diabete di tipo 2 notevolmente più elevata rispetto alle popolazioni europee. Le differenze etniche nella prevalenza di diabete possono essere almeno in parte spiegate dal fenomeno dell'adattamento genetico alla carestia nel corso dell'evoluzione, con conseguente disadattamento differenziale allo squilibrio energetico che si è sviluppato nella vita moderna, una situazione definita genotipo "thrifty" ("frugale"). È dimostrato che l'adattamento fetale all'ambiente materno, o programmazione, determina il fenotipo frugale: i bambini relativamente malnutriti alla nascita hanno un rischio maggiore di sviluppare il diabete in età avanzata rispetto ai bambini di peso normale, il che suggerisce un'importante componente evolutiva del rischio di diabete [27]

L'aumento di peso e di obesità nei giovani dei paesi industrializzati ha causato una maggior diffusione del diabete di tipo 2. Un elevato indice di massa corporea (Body Mass Index, BMI), ossia il rapporto tra peso corporeo e altezza, insieme a un eccesso del grasso addominale e alti livelli di trigliceridi e colesterolo nel sangue sono direttamente collegati al rischio di sviluppare il diabete mellito di tipo 2. Gli obesi hanno un rischio di diabete 10 volte più alto delle persone di peso normale. Inoltre, chi mangia molto e predilige cibi ricchi di zuccheri semplici e di grassi animali ha un rischio maggiore, mentre chi consuma cibi ricchi di fibre (cereali integrali, legumi, vegetali) ha un rischio minore. È stato dimostrato che effettuare una dieta ipocalorica in persone con eccesso di peso e glicemia non ottimale è in grado di prevenire il diabete.

Un altro importante fattore di rischio che si sta diffondendo rapidamente è la sedentarietà; chi non svolge attività fisica ha un rischio di diabete maggiore rispetto a chi pratica sport.

Studi recenti hanno dimostrato che, in persone con eccesso di peso e glicemia non ottimale, svolgere programmi strutturati di attività fisica consente di prevenire lo sviluppo di diabete [28].

Quindi, si può concludere affermando che il rischio di sviluppare la malattia aumenta con l'età, con la presenza di obesità e con la mancanza di attività fisica: questa osservazione consente di prevedere strategie di prevenzione "primaria", cioè interventi in grado di prevenire l'insorgenza della malattia e che hanno il loro cardine nell'applicazione di uno stile di vita adeguato, che comprenda gli aspetti nutrizionali e l'esercizio fisico [29].

## 1.7 Complicanze

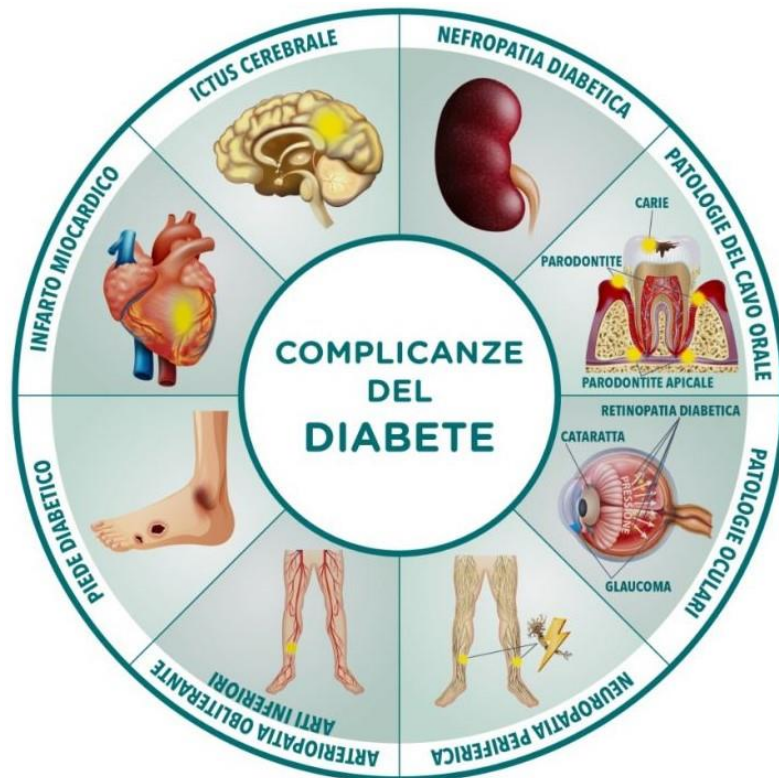
Il diabete può determinare complicanze acute o croniche. Le complicanze acute si presentano prevalentemente nel diabete tipo 1 e sono in relazione alla carenza pressoché totale di insulina. In questi casi il paziente può andare incontro a coma chetoacidotico, dovuto ad accumulo di prodotti del metabolismo alterato, i chetoni, che causano perdita di coscienza, disidratazione e gravi alterazioni ematiche.

Nel diabete tipo 2, invece, le complicanze acute sono piuttosto rare, mentre sono molto frequenti quelle croniche che causano problematiche a livello di diversi organi e tessuti:

- *Retinopatia diabetica*: è un danno a carico dei piccoli vasi sanguigni che irrorano la retina, causando perdita delle facoltà visive. Inoltre, le persone diabetiche hanno maggiori probabilità di sviluppare malattie oculari come glaucoma e cataratta.
- *Nefropatia diabetica*: si tratta di una riduzione progressiva della funzione di filtro del rene che, se non trattata, può portare all'insufficienza renale fino alla necessità di dialisi e/o trapianto del rene
- *Malattie cardiovascolari*: il rischio di malattie cardiovascolari è da 2 a 4 volte più alto nelle persone con diabete che nel resto della popolazione causando, nei Paesi industrializzati, oltre il 50% delle morti per diabete. Questo porta a considerare il rischio cardiovascolare nel paziente diabetico pari a quello assegnato a un paziente che ha avuto un evento cardiovascolare
- *Neuropatia diabetica*: è una delle complicazioni più frequenti e secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità si manifesta nel 50% dei diabetici. Può causare perdita di sensibilità, dolore di diversa intensità e danni agli arti, con

necessità di amputazione nei casi più gravi. Inoltre, comporta disfunzioni del cuore, dello stomaco, degli occhi ed impotenza maschile.

- *Piede diabetico*: le modificazioni della struttura dei vasi sanguigni e dei nervi possono causare ulcerazioni e problemi a livello degli arti inferiori, soprattutto del piede, a causa dei carichi che sopporta. In alcuni casi, questo può rendere necessaria l'amputazione degli arti e statisticamente costituisce la prima causa di amputazione degli arti inferiori di origine non traumatica.
- *Complicanze ostetriche*: nelle donne in gravidanza, il diabete può determinare conseguenze avverse sul feto, da malformazioni congenite a un elevato peso alla nascita, fino a un alto rischio di mortalità perinatale. [30]



7

<sup>7</sup> <https://www.podologiabologna.it/piedediabetico.html>

## **CAPITOLO 2 LEGGE 115/87 E WORLD DIABETES DAY**

L'Italia è stata la prima nazione al mondo ad approvare una legge specifica e innovativa sulla prevenzione e sulla cura del diabete. La Legge 16 marzo 1987, n.115 è una legge dedicata specificamente alle “Disposizioni per la prevenzione e la cura del diabete mellito” e rappresenta un’esperienza originale in Europa, alla quale altri Paesi guardano con interesse. È stata proposta da un gruppo di deputati (primo firmatario l’onorevole Aldo Pastore), dopo una lunga preparazione dove ha contribuito la Fand-Associazione nazionale diabetici.

Questa Legge ha regolamentato e riorganizzato il settore della diabetologia in Italia, prevedendo l’istituzione dei Servizi specialistici diabetologici, sia per gli adulti sia per i bambini, diffusi sul territorio Nazionale, e definendo le modalità organizzative delle attività finalizzate alla prevenzione della malattia e al miglioramento della qualità dell’assistenza.

La legge 115/87 definisce il diabete una patologia “di alto interesse sociale” e stabilisce alcuni obiettivi fondamentali da realizzare:

- prevenzione e diagnosi precoce
- prevenzione delle complicanze
- miglioramento della cura attraverso una rete di assistenza specializzata
- aggiornamento del personale sanitario
- inserimento dei diabetici nella scuola, nel lavoro, nello sport
- miglioramento dell’educazione sanitaria e della conoscenza tra la popolazione
- individuazione della popolazione a rischio [31]

La normativa sono state indicate le caratteristiche base della rete diabetologica che le Regioni e le Province autonome sono tenute ad allestire. Nello specifico, all’art. 8 viene chiarito esplicitamente che il diabete privo di complicanze invalidanti “non costituisce motivo ostativo al rilascio del certificato di idoneità fisica per l’iscrizione nelle scuole di ogni ordine e grado, per lo svolgimento di attività sportive a carattere non agonistico e per l’accesso ai posti di lavoro pubblico e privato, salvo i casi per i quali si richiedano specifici, particolari requisiti attitudinali”. La legge 115 è stata incorporata nel Piano sanitario nazionale 1999. Ad oggi però non tutte le Regioni hanno dato piena attuazione al dettato della normativa. [32]

Per sottolineare l’impatto che questa patologia ha in Italia e nel mondo, oltre a una legge è stata anche istituita la Giornata Mondiale del Diabete (World Diabetes Day). Questa si svolge ogni anno il 14 novembre; la data è stata scelta in quanto celebra la nascita di Frederick Grant Banting, che insieme a Charles Herbert Best, scoprì l’insulina, nel 1921, che consentì di passare da una malattia mortale a una malattia controllabile. È stata istituita nel 1991 dall’International Diabetes Federation e dall’Organizzazione Mondiale della Sanità, la Giornata ha lo scopo di sensibilizzare e informare l’opinione pubblica sul diabete sulla sua prevenzione e gestione. Inoltre, vengono fornite informazioni per prevenire la malattia e le persone vengono educate a conoscerne le cause, i sintomi e le possibili complicanze per poter migliorare la prevenzione del diabete e facilitare cura e gestione più efficace.

Durante la giornata si prevede in tutti i paesi coinvolti l’organizzazione di eventi, iniziative formative, attività educative e sessioni di screening, conferenze e attività che interesseranno sia i pazienti diabetici sia il pubblico generale. Più di 60 paesi aderiscono a questa campagna ed è stato deciso che, in questa data, diversi monumenti nel mondo, vengano illuminati in blu come un segno di speranza per le persone che vivono con questa malattia e coloro che sono a rischio di sviluppare la malattia stessa. [33] Il tema della Giornata 2023, scelto dall’International Diabetes Federation, è “potenziare la salute globale”, che evidenzia in maniera chiara l’importanza che le comunità lavorino insieme, e si concentra su “Diabete e Stili di Vita Sani”. “Se conosci il tuo rischio sai come comportarti” (“know your risk, know your response”) è il messaggio della giornata, promossa anche in Italia in un’azione sinergica mondiale. Nel mondo, tuttavia, ci sono milioni di persone con diabete mellito che non possono giovare né di stili di vita sani né di cure adeguate, perché appartenenti a Paesi a reddito medio-basso.



8

---

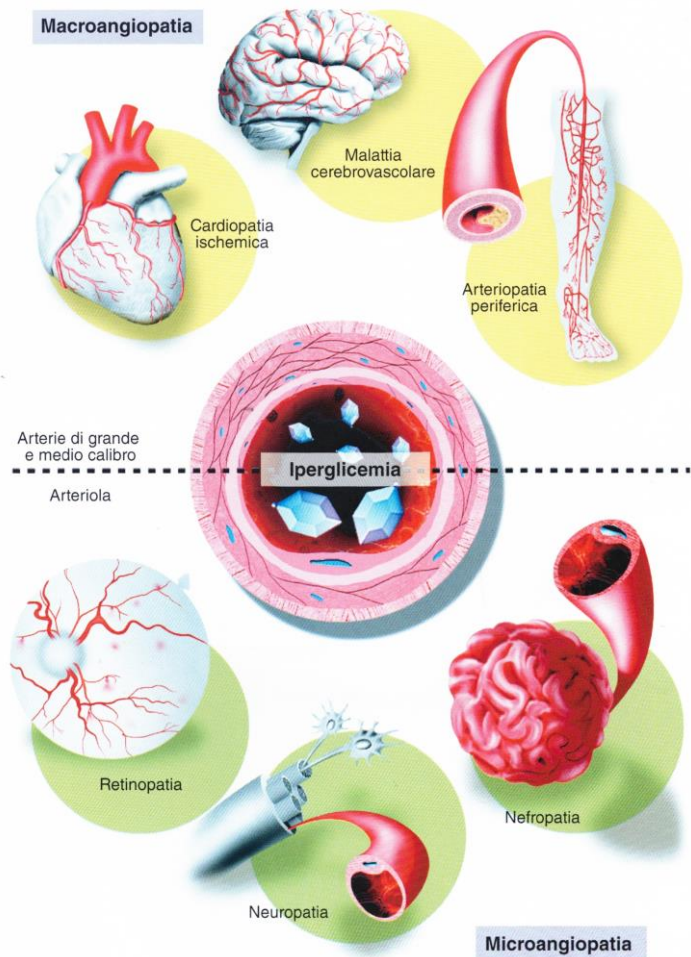
<sup>8</sup> <https://www.thequint.com/fit/world-diabetes-day-2023-theme-quotes-posters-images>

## CAPITOLO 3 PATOLOGIE CORRELATE AL DIABETE

Nel diabete di tipo 2 si sviluppano prevalentemente e più frequentemente complicanze croniche, le quali vanno ad alterare il corretto funzionamento di vari tessuti e organi, tra questi i reni, gli occhi, il cuore, i nervi periferici e i vasi sanguigni. [34]

Anni di iperglicemia scarsamente controllata possono causare complicanze vascolari che si localizzano sia a livello centrale che a livello periferico. Dal cuore al cervello, dal rene alla retina. [35] Infatti, il diabete determina un'alterazione del metabolismo lipidico e proteico con aumento dei trigliceridi e bassi valori di colesterolo HDL. Viene così a crearsi un'aumentata aggregabilità piastrinica, un aumento del fibrinogeno, un'aumentata ossidazione di lipoproteine ed infine un'alterata funzione endoteliale che favorisce l'aterosclerosi.

La disfunzione endoteliale determina un incremento di interazione e adesione tra le cellule circolanti nel sangue e l'endotelio stesso dove, anche per l'infiammazione prodotta, si sviluppa la placca aterosomatica. A questo processo si aggiunge anche l'iperglicemia causando un danno diretto osmotico-cellulare che, attraverso la glicazione non enzimatica delle proteine cellulari, amplifica l'infiammazione e la disfunzione endoteliale. Questi meccanismi contribuiscono a rendere il diabete uno dei maggiori fattori di rischio cardiovascolare.



<sup>9</sup> Diabete mellito complicanze e comorbidità. A scientific Overview by Images. Presentazione a cura di G. Di Cianni. Con l'Egida di Associazione Medici Diabetologi (AMD).

### **3.1 Malattia cerebrovascolare**

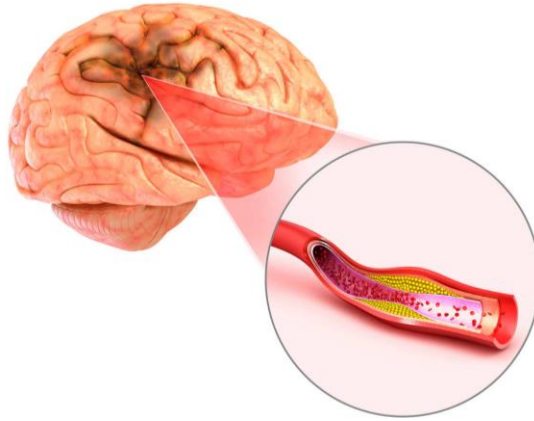
Nei pazienti diabetici il rischio di ictus cerebrale ischemico è circa il doppio rispetto alla popolazione non diabetica. Infatti, il diabete determina danni microvascolari e macrovascolari, causati dal fenomeno dell'aterosclerosi; per consentire la prevenzione di questo tipo di evento, è fondamentale tenere sotto controllo, oltre all'iperglicemia, alcuni rilevanti fattori di rischio: ipertensione arteriosa, fumo, obesità, dislipidemia, sedentarietà e abuso di alcol.

Inoltre, il diabete può comportare un declino delle funzioni cognitive, in particolare l'efficienza psicomotoria, l'apprendimento, le funzioni esecutive e la memoria. Questa sofferenza cerebrale può essere dovuta all'iperglicemia, a episodi ipoglicemici, ad un disturbo dell'omeostasi cerebrale dell'insulina, ai danni microvascolari e macrovascolari (aterosclerosi). In particolare, il maggior rischio di disturbo cognitivo da diabete si presenta in due periodi cruciali della vita: nella prima infanzia (5-7 anni), quando i sistemi cerebrali vanno incontro ad estesi cambiamenti strutturali; nell'età adulta avanzata (dopo i 65 anni), quando il cervello va incontro ai fenomeni neurodegenerativi dovuti all'età. È stato stimato che il tasso di declino cognitivo età correlato sia aumentato di 1,5 volte nei soggetti diabetici. Anche per quanto riguarda i problemi cognitivi risulta estremamente importante mantenere sotto controllo la pressione arteriosa, la glicemia, il peso corporeo, il colesterolo non HDL e l'emoglobina glicosilata che contribuiscono tutti a un danneggiamento continuo ed irreversibile del sistema nervoso centrale. [36]

In recenti studi è stato osservato che gli adulti con diabete di tipo 2 hanno un rischio maggiore di poter sviluppare disturbi cerebrali o mentali. Sebbene questi disturbi non siano solitamente considerati complicanze microvascolari classiche del diabete, si sta osservando sempre più che la disfunzione microvascolare è uno dei meccanismi chiave alla base di tali fenomeni.

La disfunzione microvascolare è una condizione molto presente nelle persone con diabete, compresi gli effetti che ha sul cervello. La disfunzione microvascolare cerebrale è evidente anche negli adulti con prediabete, ciò suggerisce che i processi di malattia microvascolare cerebrale iniziano prima dell'insorgenza del diabete. La microvascolarizzazione partecipa alla regolazione di molti processi cerebrali che, se vengono compromessi, possono sviluppare ictus lacunare ed emorragico, disfunzione cognitiva e depressione. I principali fattori correlati al diabete che causano disfunzione

microvascolare cerebrale sono: iperglicemia, obesità, resistenza all'insulina e ipertensione. Molti dati riportati in studi osservazionali suggeriscono che la disfunzione microvascolare correlata al diabete è associata a un rischio più elevato di ictus, disfunzione cognitiva e depressione. [37]



10

### **3.2 Malattia cardiovascolare**

Le malattie cardiovascolari (CVD) sono la causa principale di mortalità nelle persone affette da diabete. La malattia coronarica, infatti, è una complicanza macrovascolare comunemente associata a Diabete. La presenza del diabete accelera la progressione del fenomeno dell'aterosclerosi, ovvero una condizione medica caratterizzata dall'accumulo di depositi lipidici all'interno delle arterie coronarie.

Le complicanze micro e macrovascolari sono dovute alla disfunzione endoteliale, che gioca un ruolo significativo nello sviluppo dell'aterosclerosi, facilitando l'infiammazione, la vasocostrizione e lo stress ossidativo. In particolare, la ridotta biodisponibilità di ossido nitrico (NO) altera l'intricato equilibrio tra vasocostrizione e vasodilatazione nei piccoli vasi sanguigni. Nei grandi vasi, una prolungata iperglicemia causa la formazione di placche che vanno ad ostacolare il flusso sanguigno verso il cuore, provocando angina o, nei casi più gravi, infarto del miocardio.

I soggetti diabetici presentano un rischio maggiore di infarto del miocardio; questo aumento del rischio può essere attribuito a vari fattori come: l'aterosclerosi, la disfunzione endoteliale e l'infiammazione. Inoltre, i pazienti diabetici hanno spesso sintomi atipici, che rendono molto più difficoltosa una diagnosi precoce della coronaropatia.

L'angina è una condizione caratterizzata da dolore o fastidio al petto ed è frequentemente osservata nei soggetti con diabete. Questa condizione può essere attribuita alla

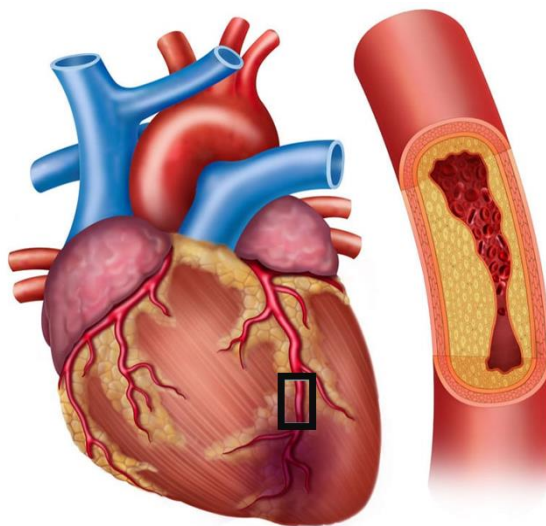
---

<sup>10</sup> <https://healthy.thewom.it/salute/ictus/>

diminuzione del flusso sanguigno al miocardio a causa di una malattia coronarica che aumenta sensibilmente il rischio di infarto miocardico nei pazienti diabetici.

I fattori di rischio per la malattia coronarica (CAD) nei soggetti con diabete includono sia fattori tradizionali, come l'ipertensione, il fumo e la dislipidemia, sia fattori specifici del diabete, come il controllo glicemico e la durata del diabete. Pertanto, nei soggetti diabetici è importante effettuare un controllo periodico cardiologico anche in totale assenza di sintomi proprio in virtù del fatto che molti sintomi della sindrome coronarica acuta sono spesso meno eclatanti e talvolta vengono ignorati dai pazienti stessi. È quindi essenziale una diagnosi precoce con controllo periodico dell'elettrocardiogramma e dell'indice caviglia-braccio (ABI); sono esami che possono essere integrati per approfondimento diagnostico con il test da sforzo, la TC coronarica e la coronarografia.

Le strategie di gestione includono modifiche dello stile di vita da parte del paziente stesso, come l'adesione a una dieta sana, esercizio fisico regolare e l'interruzione del fumo. I farmaci, come gli antiaggreganti piastrinici e le statine, sono essenziali per ridurre il rischio cardiovascolare. Nei casi più gravi, può essere presa in considerazione l'ipotesi di ricorrere a procedure di rivascularizzazione coronarica, come l'angioplastica e il posizionamento di stent o il bypass aorto-coronarico. [38]



11

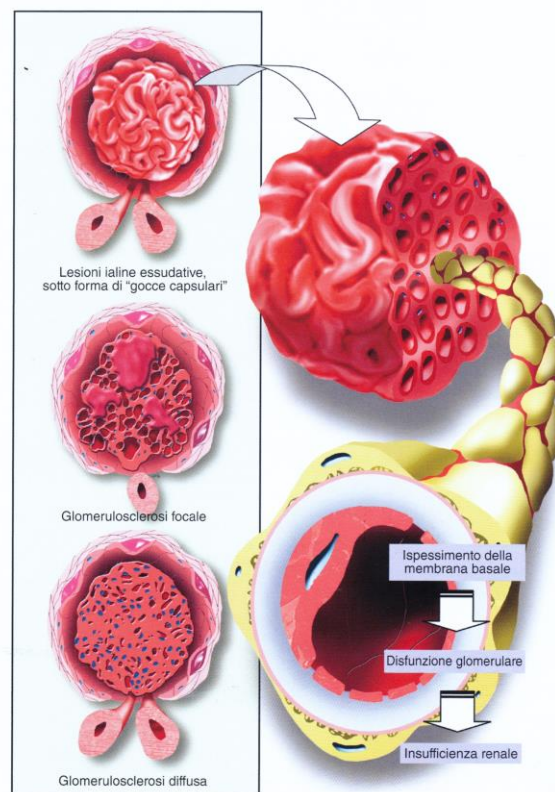
### 3.3 Nefropatia

Nei pazienti affetti da diabete mellito, i reni sono gli organi più colpiti dalla malattia, e l'insufficienza renale secondaria alla microangiopatia costituisce una comune causa di

---

<sup>11</sup> <https://www.my-personaltrainer.it/fisiologia/coronarie.html>

mortalità. La nefropatia diabetica può causare l'insorgenza di diverse complicanze come: danno glomerulare, aterosclerosi ed infezioni. Il danno glomerulare si può manifestare con tre specifici quadri, rappresentati da lesioni essudative, glomerulosclerosi focale e glomerulosclerosi diffusa che causano proteinuria, sindrome nefrosica e, infine, insufficienza renale cronica. I pazienti con microalbuminuria hanno un rischio più elevato di sviluppare nefropatia progressiva. In presenza di proteinuria, la progressione verso l'insufficienza renale cronica è più frequente [39].



12

La malattia renale diabetica (DKD) è caratterizzata da un progressivo aumento dell'albuminuria e dalla formazione di lesioni glomerulari, che causano un graduale declino della velocità di filtrazione glomerulare (GFR) [40]. Inoltre, la riduzione anomala della resistenza dell'arteriola afferente e l'aumento di quella dell'arteriola efferente portano a ipertensione intraglomerulare e ulteriore danno renale, il quale comporta malattia renale allo stadio terminale (ESRD) [41]. I cambiamenti morfologici che si sviluppano nella DKD comprendono l'ispessimento delle membrane basali glomerulari e tubulari, l'espansione mesangiale, la formazione di microaneurismi, l'accumulo di matrice

<sup>12</sup> Diabete mellito complicanze e comorbidità. A scientific Overview by Images. Presentazione a cura di G. Di Cianni. Con l'Egida di Associazione Medici Diabetologi (AMD).

extracellulare e lesioni cellulari glomerulari e tubulari, che portano alla glomerulosclerosi e alla fibrosi tubulointerstiziale, che culminano nell'aumento progressivo dell'albuminuria e nel graduale declino della funzionalità renale. L'iperglicemia cronica, la dislipidemia e l'ipertensione, così come l'attivazione di mediatori proinfiammatori e l'aumento dei ROS, determinano lo sviluppo e la progressione della DKD, con conseguente ESRD, causando la necessità dialisi e/o trapianto. Nella DKD, l'infiammazione si verifica sia a livello sistemico che localizzato ai reni con pazienti che presentano concentrazioni plasmatiche aumentate di citochine pro-infiammatorie, come le interleuchine IL-1 e IL-6, il fattore di necrosi tumorale- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e la proteina chemiotattica dei monociti-1 (MCP-1) [42]. L'esposizione ai macrofagi da parte delle cellule renali comporta lo sviluppo di uno stato proinfiammatorio, il quale contribuisce al danno strutturale all'interno dei reni [43]. Inoltre, le alterazioni nella sintesi dei prostanoidi nel diabete contribuiscono anche alla patologia renale causando modificazioni nell'emodinamica renale. Come parte della risposta infiammatoria, IL-1 e TNF- vengono espulsi dai macrofagi renali, portando a una maggiore permeabilità delle cellule endoteliali e successive alterazioni nell'emodinamica del rene e una riduzione dei prostanoidi renali, sintesi di PGE 2. La diminuzione dei livelli di PGE 2 nel diabete è cruciale nella progressione della DKD, dove l'infiammazione propaga il danno renale. L'espressione della proteina chinasi C, in particolare l'isoforma PKC-  $\alpha$ , è aumentata nel rene diabetico ed è stato osservato che è associata all'infiammazione renale e alla fibrosi [44]. Questa evidenza suggerisce un vizioso legame bidirezionale tra stress ossidativo e infiammazione nella mediazione del danno renale nel diabete.

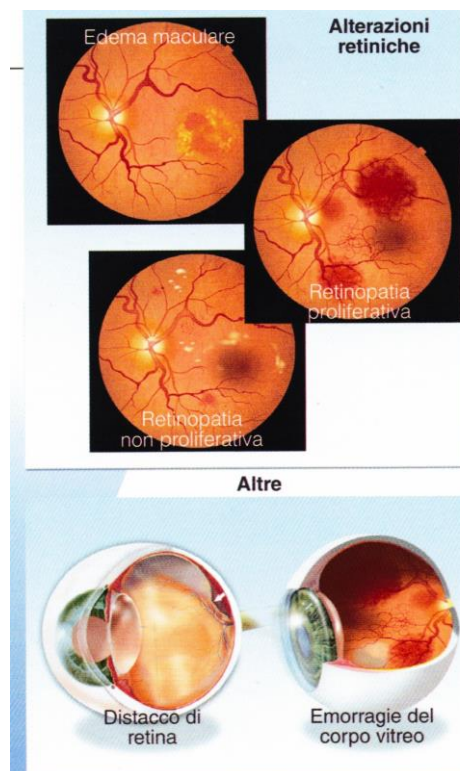
### **3.4 Retinopatia**

A livello oculare, l'iperglicemia esercita i suoi effetti negativi sulla microvascolarizzazione retinica causando la retinopatia diabetica, dove i principali fattori di rischio sono: durata del diabete, l'ipertensione, lo scarso controllo glicemico e la nefropatia. La retinopatia diabetica è classificata in due stadi: non proliferante e proliferante. La retinopatia non proliferativa è caratterizzata dallo sviluppo di microaneurismi e microemorragie, comportando la presenza di piccoli puntini rossi isolati nel fondo oculare, accompagnati da edema, essudati e dilatazioni venose. La retinopatia

proliferativa è molto più grave rispetto a quella non proliferativa ed è caratterizzata da neovascolarizzazione e fibrosi.

I nuovi vasi anomali, che si associano a proliferazione fibrosa, vanno a costituire una rete capillare intorno alla papilla (la zona di espansione del nervo ottico nel punto in cui questo penetra nell'occhio e si continua nella membrana retinica) e possono raggiungere il corpo vitreo.

La proliferazione fibrovascolare assume l'aspetto di bande che, avanzando tra la retina e gli strati corticali del vitreo, possono esercitare una trazione sulla retina fino a provocarne il distacco. [45]



13

Nella maggior parte dei pazienti diabetici, la retinopatia non proliferativa compare verso la fine della prima e l'inizio della seconda decade di malattia, ed è caratterizzata da microaneurismi vascolari della retina ed emorragie puntiformi.

Parallelamente alla progressione del diabete si verifica quella della retinopatia, con aumento del numero e delle dimensioni delle emorragie; questa condizione si associa alla presenza di essudati cotonosi. Entrambi i segni sono indicativi di disfunzione del microcircolo responsabile di ischemia.

---

<sup>13</sup> Diabete mellito complicanze e comorbilità. A scientific Overview by Images. Presentazione a cura di G. Di Cianni. Con l'Egida di Associazione Medici Diabetologi (AMD).

Il fenomeno dell'iperglicemia cronica è sicuramente impattante nello sviluppo della retinopatia, ma esistono anche dei fattori genetici che determinano lo sviluppo o meno di tale complicanza.

Lo screening e la diagnosi si basano su un esame della retina eseguito da un oftalmologo, il quale deve essere fatto regolarmente (di solito ogni anno) sia nel diabete mellito di tipo 1 che di tipo 2. Una diagnosi e un trattamento precoci sono fondamentali per prevenire la cecità.

### **3.5 Malattie parodontali**

Nel diabete un controllo glicemico poco attento è spesso associato a un peggiore status parodontale e a risultati peggiori della terapia parodontale. La parodontite è correlata a disglicemia e maggiore resistenza all'insulina nelle persone con diabete. La terapia parodontale permette di migliorare i livelli sierici di HbA1C ed è sicura da eseguire, sebbene vi siano evidenze limitate per terapie aggiuntive. [46]

La parodontite è una patologia caratterizzata dall'alterazione/perdita dei tessuti parodontali: gengiva, osso alveolare, cemento radicolare e legamento parodontale. Ha carattere progressivo e se non viene trattata può comportare la perdita del dente e della dentatura. Eziologicamente è una malattia infettiva, dove gli agenti che causano questo sono molteplici batteri saprofiti del cavo orale, definiti parodontopatogeni.

La placca dentaria è costituita per buona parte da batteri parodontopatogeni che costituiscono una parte integrante del biofilm il quale ricopre tutti i tessuti dentali e orali. La placca dentaria, se non rimossa in maniera efficace durante le manovre d'igiene orale domiciliare, tende a maturare e, durante tale processo, si seleziona una popolazione gram negativa, ricca di batteri e anaerobia. L'accumulo di placca causa sempre gengivite, una patologia infiammatoria dei tessuti gengivali, caratterizzata da sanguinamento gengivale anche spontaneo. Il sanguinamento gengivale è sempre espressione di patologia. In alcuni soggetti, la gengivite può progredire in parodontite, patologia caratterizzata da una disbiosi del biofilm batterico, dall'insorgere di un'inflammatione cronica e dalla distruzione dei tessuti di supporto dentale, fra cui l'osso alveolare.



14

È quindi necessario un certo grado di suscettibilità alla parodontite, che si caratterizza in una tendenza iper-infiammatoria dei tessuti gengivali.

È stata teorizzata una relazione a due vie tra il diabete e la parodontite: il soggetto con diabete ha una tendenza a sviluppare parodontite e il soggetto con parodontite ha una tendenza a sviluppare diabete.

La maggiore suscettibilità nei diabetici a sviluppare parodontite è dovuta alla risposta alterata in seguito a insulto batterico, dei batteri parodontopatogeni, associata a una disbiosi del biofilm sottogengivale. Questa alterazione si può presentare tramite tre meccanismi:

- Citochine/adipochine,
- Iperglicemia
- Immunità cellulare alterata

Il diabete influenza qualitativamente e quantitativamente il profilo citochinico dei pazienti con parodontite. Infatti, i soggetti con DT2 e parodontite mostrano, rispetto ai diabetici senza parodontite, un maggiore livello di citochine ematiche e a livello del fluido gengivale crevicolare; lo stesso quadro è osservabile nel DT1. Nei monociti di soggetti con DT1 e parodontite è stata descritta una maggiore produzione di IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , PGE2 dopo stimolazione con Lipopolisaccaride rispetto a soggetti senza DT1. Inoltre, nei soggetti con diabete si ha una risposta immune mediata da neutrofili deficitaria a livello gengivale. L'iperglicemia va ad impattare la salute parodontale tramite quattro meccanismi fondamentali correlati a:

- omeostasi dell'osso alveolare;
- stress cellulare;
- advanced glycation end-products (AGEs) e loro recettori RAGE;

<sup>14</sup> <https://www.studiodentisticomedicalcenter.it/malattia-parodontale-come-conseguenza-del-diabete/>

- disbiosi del biofilm batterico.

I dati sperimentali lasciano supporre che la parodontite aumenti il rischio di sviluppare diabete. [47]

### **3.6 Neuropatia**

La neuropatia diabetica è il risultato dell'ischemia dei nervi periferici causata dalla microangiopatia, dall'effetto diretto dell'iperglicemia sui neuroni e dalle modificazioni metaboliche intracellulari che compromettono il corretto funzionamento dei nervi.

La patogenesi della neuropatia diabetica dipende strettamente dall'iperglicemia, la quale è la causa primaria delle alterazioni metaboliche e del danno vascolare che comportano le lesioni delle fibre nervose.

Lo stato iperglicemico cronico comporta l'attivazione di tutte le vie di accumulo dei prodotti intermedi del metabolismo intracellulare del glucosio, con aumento dei livelli di sorbitolo e fruttosio, attivazione della via dei polioli e produzione di prodotti finali di glicosilazione lungo le strutture del nervo periferico. A tutto ciò si associa un aumento dello stress ossidativo con produzione di specie reattive dell'ossigeno. Il risultato di questi fenomeni, correlati tra loro, comporta la formazione di un quadro di ipossia endoneurale, fino all'ischemia franca, che è positivamente correlato con il livello di depauperamento delle fibre mieliniche. [48]

Esistono vari tipi di neuropatia e vengono classificati in:

- Polineuropatia simmetrica (con le varianti di piccole e grandi fibre)
- Neuropatia autonoma
- Radicolopatia
- Neuropatia dei nervi cranici
- Mononeuropatia

La polineuropatia simmetrica è la più diffusa e colpisce la parte distale di piedi e mani (distribuzione a calza e a guanto); si manifesta con parestesie, disestesie o con una perdita indolore della sensibilità tattile, vibratoria, propriocettiva o termica. Nella componente più distale degli arti inferiori, tali sintomi possono causare una ridotta percezione dei traumi del piede derivanti da calzature strette o da un'errata distribuzione del peso corporeo; ciò può comportare la formazione di ulcere e infezioni del piede o anche fratture, sublussazioni e dislocazioni o distruzione della normale architettura del piede

(artropatia di Charcot). La neuropatia delle piccole fibre è caratterizzata da dolore, parestesie, perdita della sensibilità termica, con conservata sensibilità vibratoria e propriocettiva. I pazienti presentano una predisposizione allo sviluppo di ulcerazioni del piede e di degenerazione articolare neuropatica e hanno un'elevata incidenza di neuropatia autonoma. La neuropatia con prevalente interessamento delle grandi fibre è caratterizzata da debolezza muscolare, perdita della sensibilità vibratoria e propriocettiva e da perdita dei riflessi tendinei profondi. In alcuni casi possono verificarsi atrofia dei muscoli del piede e piede cadente.

La neuropatia autonoma può causare ipotensione ortostatica, intolleranza all'esercizio, tachicardia a riposo, disfagia, nausea e vomito (dovute alla gastroparesi), stipsi e/o diarrea (inclusa la sindrome dumping), incontinenza fecale, ritenzione e/o incontinenza urinaria, disfunzione erettile e eiaculazione retrograda, e diminuita lubrificazione vaginale.

Le radiculopatie interessano nella maggior parte dei casi, le radici nervose lombari prossimali (da L2 a L4) comportando dolore, debolezza e atrofia delle estremità degli arti inferiori (amiotrofia diabetica) o le radici nervose toraciche prossimali (da T4 a T12), causando dolore addominale (poliradiculopatia toracica).

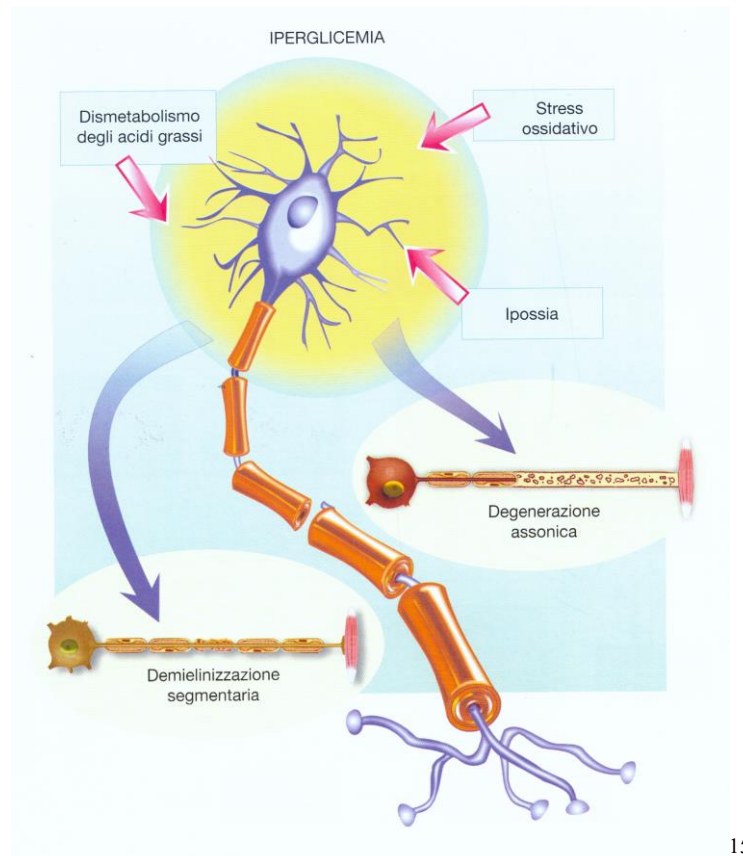
Le neuropatie dei nervi cranici causano diplopia, ptosi e anisocoria, nel caso in cui è interessato il III nervo cranico, mentre si presenta paralisi motoria quando colpiscono il IV o il VI nervo cranico.

Le mononeuropatie possono causare debolezza e intorpidimento delle dita (nervo mediano) o caduta del piede (nervo peroneo). Inoltre, i pazienti con diabete sono propensi a sviluppare disturbi da compressione nervosa, come la sindrome del tunnel carpale. Una caratteristica delle mononeuropatie è che possono verificarsi contemporaneamente in diverse sedi (mononeurite multipla). Tutte interessano maggiormente i pazienti anziani e scompaiono di solito spontaneamente nel corso di mesi; tuttavia, i disturbi di compressione del nervo non lo fanno. [49]

È stato dimostrato che nei pazienti diabetici un inadeguato controllo glicometabolico si associa non solo a una maggior incidenza di sintomatologia attribuibile a neuropatia sensitivo-motoria, ma anche a un più rapido decremento della velocità di conduzione nervosa.

L'iperglicemia sostenuta porta a lesioni neuronali permanenti, tra cui la minore perfusione neurale, la diminuzione dei fattori neurotrofici e di crescita, l'iperattività della via dei

polioli, i prodotti di glicosilazione, lo stress ossidativo e il dismetabolismo di alcuni acidi grassi (come l'acido gamma-linoleico) causando il danneggiamento delle fibre mieliniche e amieliniche dei nervi periferici, le cellule di Schwann, il perinervio e i vasa nervorum. Il corredo sintomatologico della neuropatia diabetica può essere sfumato all'esordio, ma diviene ingravescente man mano che procede la compromissione nervosa. [50]



15

### 3.7 Arteriopatia obliterante periferica

L'arteriopatia obliterante periferica è una frequente complicanza del diabete caratterizzata dalla presenza di placche aterosclerotiche, le quali causano ostruzione del flusso arterioso degli arti inferiori. L'occlusione determina quindi una riduzione dell'apporto di ossigeno e nutrienti ai tessuti comportando ischemia. La gravità della patologia varia sulla base del grado di occlusione, del numero delle arterie coinvolte e della localizzazione dell'occlusione. Nei casi più gravi può portare sviluppare necrosi fino ad arrivare all'amputazione dell'arto coinvolto.

---

<sup>15</sup> Diabete mellito complicanze e comorbidità. A scientific Overview by Images.  
Presentazione a cura di G. Di Cianni. Con l'Egida di Associazione Medici Diabetologi (AMD).

Le placche aterosclerotiche si formano in conseguenza all'accumulo di colesterolo e calcio nelle pareti delle arterie. Le principali cause dell'insorgenza della patologia aterosclerotica sono: elevati valori di colesterolo e zucchero nel sangue, scarso controllo della pressione arteriosa e fumo di sigaretta.

Le placche aterosclerotiche possono formarsi in tutti i distretti vascolari dell'organismo; quando si formano sulle pareti delle arterie responsabili dell'apporto di sangue agli arti inferiori si parla di arteriopatia obliterante periferica. [51]

La prevalenza della malattia arteriosa periferica è di circa il 12% negli Stati Uniti, con maggior incidenza nel sesso maschile, rispetto a quello femminile.

I fattori di rischio sono sovrapponibili a quelli dell'aterosclerosi:

- Fumo di sigaretta (compreso il fumo passivo) o altre forme di uso di tabacco
- Diabete
- Dislipidemia (elevate lipoproteine a bassa densità del colesterolo [LDL], basse lipoproteine ad alta densità del colesterolo [HDL])
- Familiarità per l'aterosclerosi
- Alto livello di omocisteina
- Ipertensione
- Un'età elevata
- Sesso maschile
- Obesità

Inizialmente la malattia può essere asintomatica, mentre con il progredire della patologia può presentarsi dolore crampiforme (claudicatio intermittens) a carico dei muscoli degli arti inferiori dopo sforzi inizialmente intensi e poi moderati e infine lievi.

La claudicatio intermittens è la manifestazione tipica dell'arteriopatia periferica, consiste nella comparsa di dolore, costrizione, crampi, fastidio o affaticamento a carico degli arti inferiori, che si verifica durante il cammino e regredisce con il riposo. Di solito si verifica a livello dei polpacci ma può colpire i piedi, le cosce, le anche, i glutei o, di rado, le braccia.

La claudicatio, così come l'angina pectoris, è il sintomo di un'ischemia reversibile indotta dallo sforzo, con la progressione della malattia arteriosa periferica, la distanza che può essere percorsa senza sintomi diminuisce e i pazienti con malattia arteriosa periferica grave possono accusare dolore a riposo, segno di un'ischemia irreversibile. Il dolore a

riposo di solito è peggiore distalmente, è aggravato dal sollevamento dell'arto (spesso causa di dolore notturno) e si riduce quando le gambe si trovano in posizione declive rispetto al cuore. Il dolore riferito dal paziente può essere urente, costrittivo o in alcuni casi, avvertito come una dolenzia, nonostante questo reperto sia aspecifico.

Con l'aggravarsi dell'ischemia, possono comparire delle ulcere (tipicamente sulle dita dei piedi o sui talloni e, occasionalmente, a carico della gamba o del piede), specialmente dopo un trauma locale. Le ulcere tendono a essere circondate da un tessuto necrotico nerastro (gangrena secca). Sono in genere dolorose, ma i soggetti con concomitante neuropatia periferica (come nel diabete), potrebbero non sentirle. L'infezione delle ulcere ischemiche (gangrena umida) avviene facilmente, con conseguente cellulite rapidamente progressiva.

Il livello dell'occlusione arteriosa influenza la localizzazione dei sintomi. Una malattia arteriosa periferica aortoiliaca causa claudicatio di gluteo, coscia o polpaccio; dolore all'anca; e, negli uomini, disfunzione erettile (sindrome di Leriche). Nella malattia arteriosa periferica femoropoplitea, la claudicatio colpisce tipicamente il polpaccio; i polsi al di sotto dell'arteria femorale sono deboli o assenti. In caso di malattia arteriosa periferica delle arterie più distali, i polsi femoropoplitei possono essere presenti, ma i tibiali e pedidei risultano assenti.

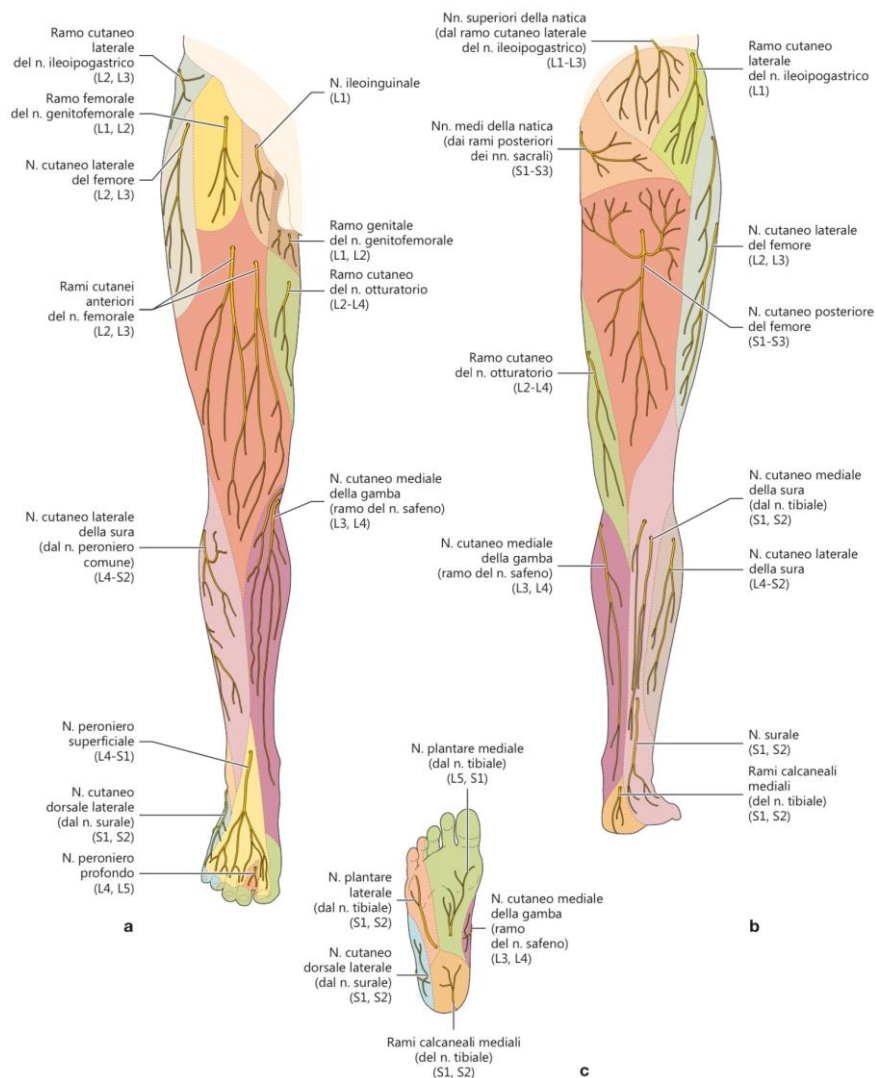
L'arteriopatia, in casi molto rari può interessare le braccia, in particolare l'arteria succlavia sinistra prossimale, con affaticamento dell'arto superiore in seguito a esercizio fisico e, occasionalmente, embolizzazione alle mani. [52]

La diagnosi di arteriopatia obliterante periferica si effettua dopo un'attenta valutazione dei sintomi riferiti dal paziente, un esame obiettivo completo degli arti inferiori e mediante l'ausilio di specifici esami strumentali. Tra questi, l'esame di primo livello cruciale per una corretta diagnosi è la valutazione della pressione arteriosa delle arterie più distali degli arti inferiori (arterie tibiali e pedidee), esame anche conosciuto come misurazione dell'indice caviglia/braccio (ABI), il quale è stato utilizzato in questo studio. In caso di alterazione patologica di questo indice, vengono richiesti esami di secondo livello come l'ecocolordoppler arterioso degli arti inferiori e angio-TAC.

### 3.7.1 Innervazione e vascolarizzazione degli arti inferiori

Gli arti inferiori ricevono innervazione dal plesso lombosacrale, il quale è costituito dai rami anteriori dei nervi spinali costituiti dalle 5 radici lombari e dalle 4 radici sacrali. Vi è inoltre una divisione tra la componente ventrale e quella dorsale. Dalla divisione dorsale del plesso lombosacrale originano i nervi femoro-cutaneo laterale, femorale, glutei e la porzione peroneale del nervo sciatico. La componente dorsale è deputata all'innervazione dei muscoli estensori.

Invece, dalla componente ventrale del plesso lombosacrale hanno origine i nervi ileoinguinale, ileoipogastrico, otturatore, genitofemorale e la porzione tibiale del nervo sciatico. Questi nervi sono deputati all'innervazione dei muscoli flessori. [53]



16

<sup>16</sup> Anatomia umana fondamentali con istituzioni di Istologia. Edi-ermes

La vascolarizzazione degli arti inferiori è a carico dell'arteria femorale, la quale è la continuazione dell'arteria iliaca esterna, e dai suoi rami di divisione. Solo la parte alta della regione posteriore della coscia è irrorata dall'arteria glutea inferiore, che deriva da un ramo dell'ipogastrica.

L'arteria femorale prende origine a livello dell'arcata femorale e scende distalmente contornando medialmente la coscia, poi passa posteriormente, presso il cavo popliteo del ginocchio; sono presenti rami per la parete anteriore dell'addome e per gli organi genitali esterni; sono inoltre presenti: l'arteria del quadricipite e l'arteria femorale profonda che consentono l'irrorazione dei muscoli anteriori e posteriori della coscia.

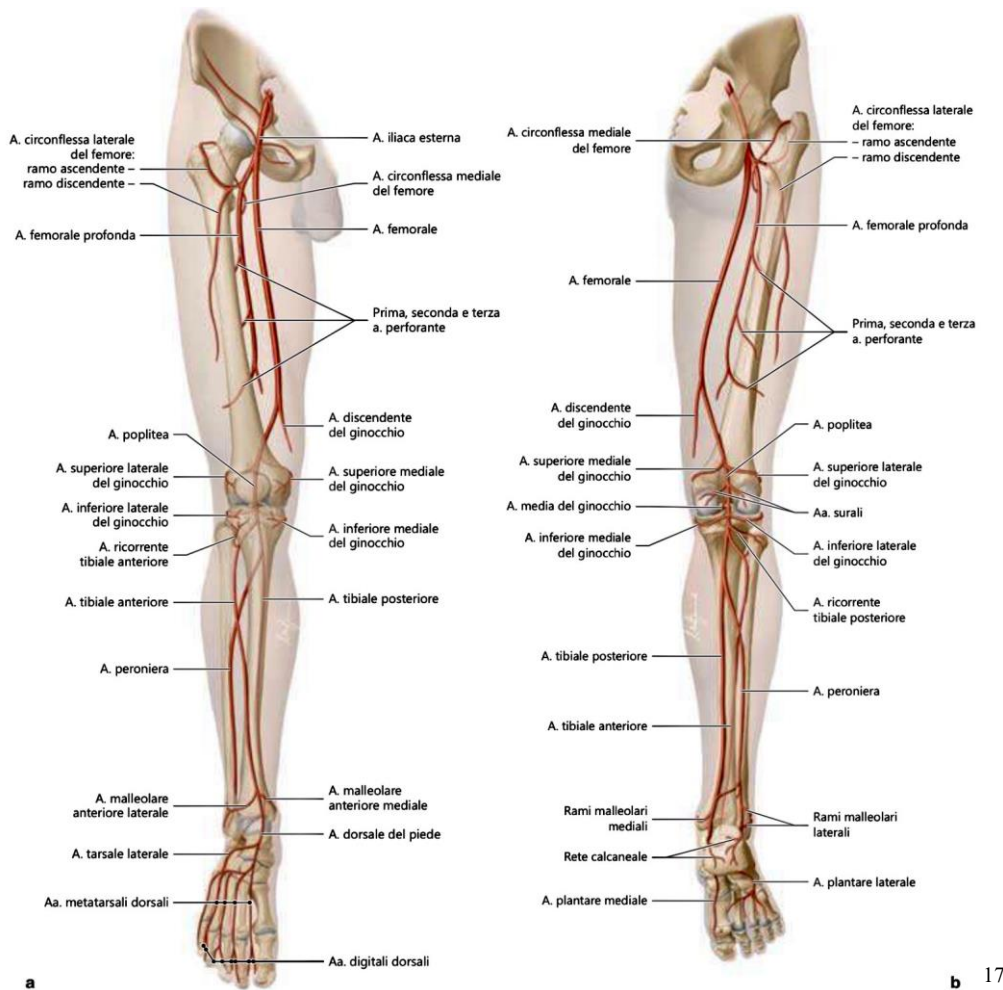
Si continua nell'arteria poplitea che emette cinque paia di arterie articolari destinate all'articolazione del ginocchio.

Dalla divisione dell'arteria poplitea hanno origine le due principali arterie della gamba: l'arteria tibiale anteriore e il tronco tibio-peroniero.

L'arteria tibiale anteriore si porta sulla faccia anteriore della gamba e decorre in basso fino al collo del piede, prendendo il nome di arteria dorsale del piede o pedidia.

Il tronco tibio-peroniero si divide nell'arteria tibiale posteriore e nell'arteria peroniera che scendono sulla faccia posteriore della gamba. A livello del calcagno, l'arteria tibiale posteriore si biforca nelle arterie plantari, mediale e laterale. L'arteria peroniera invece si distribuisce solamente alla zona del calcagno.

La vascolarizzazione arteriosa del piede avviene pertanto a opera delle due arterie plantari, le quali decorrono sulla pianta del piede, e dell'arteria pedidia, che percorre prima il dorso del piede e poi si approfonda fra le ossa metatarsali per anastomizzarsi con l'arteria plantare laterale.

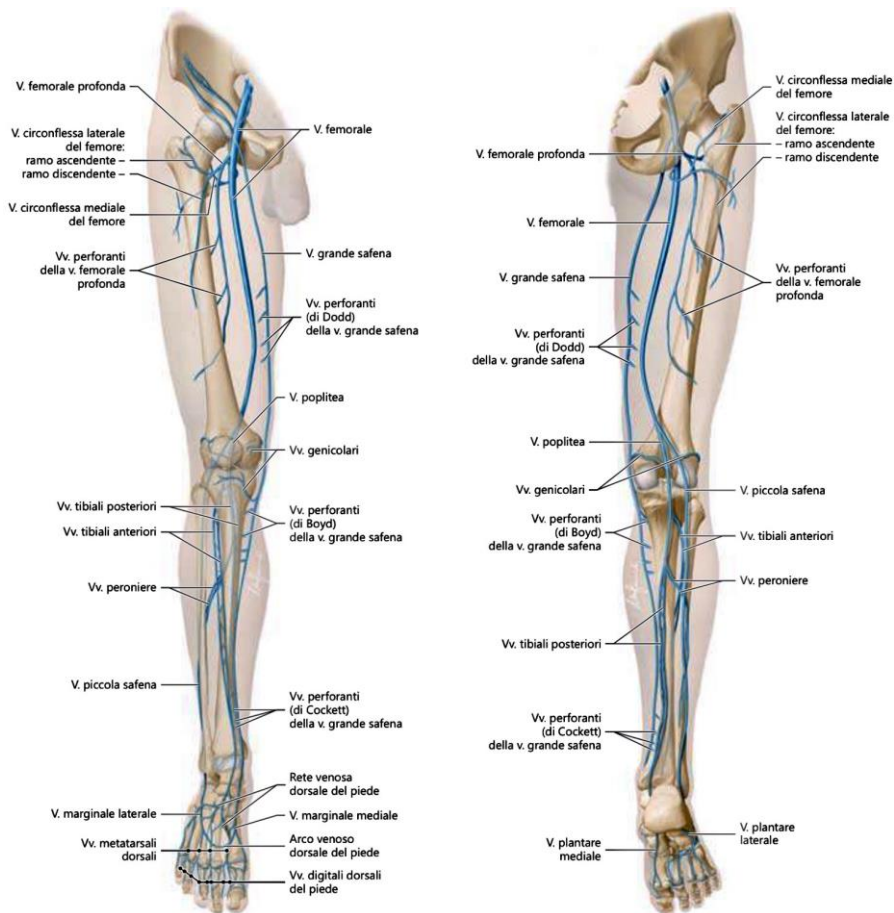


La vascolarizzazione venosa dell'arto inferiore (che porta il sangue deossigenato dell'arto inferiore all'atrio destro del cuore) presenta una distinzione tra componente profonda e superficiale. Le vene profonde sono satelliti delle corrispondenti arterie e ne ricevono il nome.

Nella gamba e nel piede, per ogni arteria, sono presenti due vene; a livello del cavo popliteo si costituisce un'unica vena poplitea che prosegue nella vena femorale.

Le vene superficiali sono concentrate sulla pianta del piede dove formano una ricca rete venosa definita suola venosa, connessa con la vena dorsale laterale e con la vena dorsale mediale: la prima continua con la vena piccola safena che, a livello del ginocchio, sbocca nella poplitea; la seconda diventa la vena grande safena, che sale medialmente fino a raggiungere la radice della coscia, dove si unisce nella femorale. [54]

<sup>17</sup> Anatomia umana fondamentali con istituzioni di Istologia. Edi-ermes



18

### 3.8 Piede diabetico

L'OMS definisce il piede diabetico come una condizione di infezione, ulcerazione e/o distruzione di tessuti profondi che è associata ad anomalie neurologiche e a vari gradi di vasculopatia periferica degli arti inferiori.

La sindrome del piede diabetico è tra le complicanze più gravi del diabete mellito, in quanto comporta grandi sofferenze e costi finanziari per il paziente e rappresenta anche un notevole onere per la famiglia del paziente, gli operatori sanitari, le strutture e la società in generale.

Le ulcere diabetiche sono ferite complesse e croniche che possono avere un grande impatto a lungo termine sulla morbilità, sulla mortalità e sulla qualità della vita dei pazienti. Più del 15% dei diabetici presenta ulcere al piede e, se presente infezione, può mettere a rischio l'arto dovendo ricorrere ad amputazione, e in casi ancora più gravi può mettere a rischio la vita del paziente.

<sup>18</sup> Anatomia umana fondamentali con istituzioni di Istologia. Edi-ermes

Le ulcere del piede diabetico, infatti, possono comportare gravi infezioni necessitano di ricovero in ospedale con possibile amputazione degli arti inferiori, che sono associate a una mortalità a 5 anni di circa il 50%. La maggior parte delle amputazioni sono precedute da un'ulcera al piede.

I fattori più importanti collegati allo sviluppo di queste ulcere sono:

- neuropatia periferica
- deformazioni del piede
- lievi traumi al piede
- arteriopatia periferica.

Nello specifico la neuropatia diabetica è considerata il maggiore fattore di rischio per l'insorgenza di lesioni; l'arteriopatia periferica, associata ad un quadro infettivo è invece considerata il fattore di rischio più importante per un esito di amputazione minore o maggiore.



*Figura 1 Neuropatia motoria (protrusione teste metatarsali e cavismo del piede)*



19

*Figura 2 Neuropatia motoria (protrusione teste metatarsali e griffe delle dita)*



19

*Figura 3 Lesione neuropatica*



19

*Figura 4 Lesione neuropatica*



19

*Figura 5 Lesione ischemica*



19

*Figura 6 Lesione ischemica*



19

*Figura 7 Esiti di amputazione*



19

*Figura 8 Esiti di amputazione e quadro infettivo*

La qualità di vita del paziente con ulcera del piede viene fortemente compromessa in quanto i tempi di guarigione sono molto lunghi ed è necessaria una continua sorveglianza, nonché servono molti mesi di trattamento e riabilitazione. È importante specificare che la chiusura dell'ulcera non rappresenta la risoluzione della malattia, ma solo la remissione del quadro clinico che può recidivare in oltre il 40% dei pazienti.

Recentemente, i ricercatori si sono concentrati sulla qualità della vita nelle persone con problemi di piede diabetico e hanno osservato che l'impatto della malattia del piede diabetico sulla vita delle persone è devastante.

In molti casi, l'ulcera è un evento centrale che porta ad una progressione di risultati disastrosi. La vita delle persone, dopo un'amputazione, ne è profondamente colpita, molti

---

<sup>19</sup> Foto originali scattate presso il centro diabetologico dell'Ospedale di Recanati

non sono in grado di lavorare, diventano dipendenti da altri, e non possono condurre una vita sociale attiva.

Queste complicanze non solo rappresentano una grande tragedia personale per ogni malato, ma anche un notevole onere finanziario per la Sanità e per la società in generale. Le basi eziopatogenetiche del piede diabetico possono essere neurologiche (piede neuropatico) o vascolari (piede ischemico), anche se spesso si verificano quadri misti. A questi si somma spesso una componente infettiva che può peggiorare la prognosi e che implica un adeguato e tempestivo approccio terapeutico

La patogenesi della neuropatia diabetica è complicata, quello che è certo che agisce attraverso meccanismi vascolari e metabolici.

Per quanto riguarda il meccanismo vascolare è stato attribuito all'accumulo di sostanze PAS-positive nei vasa nervorum che porta al quadro di una micro-angiopatia caratterizzata da ispessimento della parete vasale, alterazioni ostruttive, ialinizzazione e conseguenti fenomeni ischemici.

L'ipotesi che attribuisce lo sviluppo della neuropatia diabetica ad una alterazione del metabolismo neuronale o del metabolismo lipidico o delle vie metaboliche secondarie degli zuccheri sostiene la lesione della cellula di Schwann con fenomeni di degenerazione assonica e demielinizzazione secondarie. Questi danni sarebbero la conseguenza di un'imbibizione di gocce lipidiche nella cellula di Schwann con ispessimento della membrana basale.

Altro meccanismo invocato è l'aumentata attività della via dei polioli con diminuzione della concentrazione di mioinositolo che porterebbe imbibizione ed edema cellulare, quindi necrosi e demielinizzazione ma anche sofferenza della fibra nervosa con sofferenza assonale, fino all'atrofia completa della fibra nervosa, con perdita delle connessioni e successiva denervazione delle strutture periferiche

Altra ipotesi eziopatogenetica per l'insorgenza della neuropatia diabetica è quella legata alla glicosilazione delle proteine del nervo; infatti, le proteine glicosilate della mielina sarebbero attaccate e digerite dai macrofagi con conseguente perdita segmentaria della mielina.

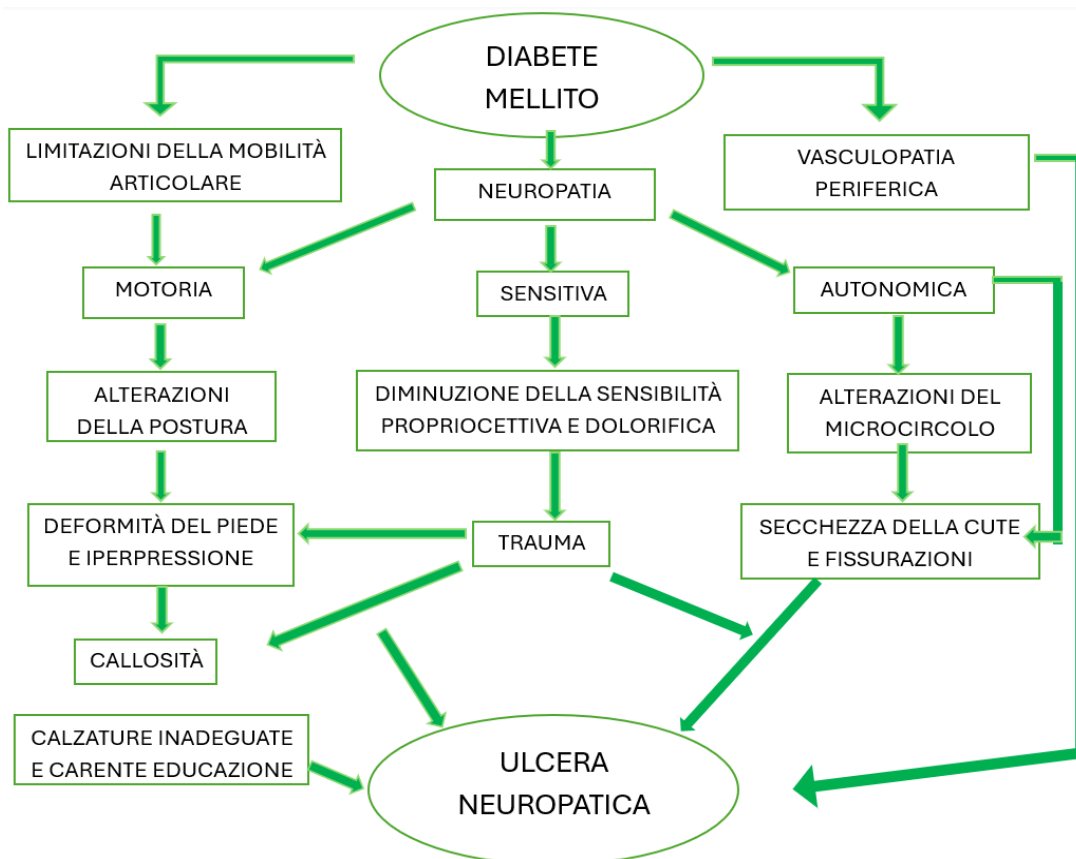
Con il tempo nei pazienti neuropatici si instaura un quadro clinico di una neuropatia mista, cioè di tipo sensitivo-motorio-vegetativo. [55 – 56]

Una volta illustrata l'etiopatogenesi è necessario esporre ciò che avviene a livello clinico. Come detto in precedenza, le lesioni del piede diabetico possono essere di origine neuropatica, ischemica o mista.

La neuropatia diabetica sensitiva si caratterizza per la sua progressiva trasformazione e per il coinvolgimento di tutte le modalità di senso: vibratoria prima, dolorifica poi, fino alla completa anestesia del piede. La perdita di sensibilità dolorifica crea un'elevata condizione di rischio ulcerativo o traumatico in quanto il piede perde un fondamentale meccanismo di protezione contro le sollecitazioni esterne, come un corpo estraneo dentro la calzatura o un microtrauma da calzatura stretta o da un taglio delle unghie. Queste piccole lesioni ulcerative possono trasformarsi rapidamente in quadri infettivi molto gravi.

La neuropatia diabetica motoria svolge un ruolo centrale nello sviluppo delle deformità del piede come l'iperestensione dorsale delle articolazioni metatarsofalangee con accentuazione dell'arco plantare, segni di iper-carico e callosità insensibili a livello delle teste metatarsali. Questi calli plantari, non avvertiti dal paziente per la coesistente neuropatia sensitiva, evolveranno in lesioni ulcerative plantari perforanti con infezioni che possono raggiungere anche i tessuti profondi quali i muscoli e le ossa.

Infine, la vasculopatia diabetica periferica si manifesta per un processo di aterosclerosi precoce e più aggressiva agli arti inferiori. Nel soggetto diabetico è una delle manifestazioni più frequenti e si caratterizza per la sua rapidità di evoluzione nello sviluppo delle complicanze croniche. È prevalentemente distale e bilaterale con pareti arteriose molto spesso calcifiche e con una prevalenza di occlusione rispetto alle stenosi. La vasculopatia periferica rappresenta l'unico fattore di rischio indipendente per amputazione nei soggetti diabetici. [57]



20

Un evento frequente che si può verificare nella neuropatia diabetica è l’osteoartrropatia di Charcot. Si tratta di un processo osteo-distruttivo che può coinvolgere diverse parti del piede e che porta a deformità strutturali e instabilità articolare, a volte incompatibile con la deambulazione.



21

<sup>20</sup> Ciriello, M., & Calabrese, M. (2019). L’intervento fisioterapico nel paziente con piede diabetico: Essay. Journal of Advanced Health Care, 1(2).

<sup>21</sup> <https://www.riverpodiatry.com/blog/2021/7/6/how-charcot-foot-and-diabetes-is-connected>

È quindi molto importante valutare il rischio di ulcerazione del piede; di fatti nelle linee guida pubblicate nel 2019 in The International Working Group on the Diabetic Foot è presente una tabella per l'analisi di tale rischio. Lo scopo di uno screening più frequente è l'identificazione precoce dei fattori di rischio che possono aumentare le possibilità di sviluppare un'ulcera del piede (e di tutte le sue possibili conseguenze). [58]

Categoria	Rischio di ulcera	Caratteristiche	Frequenza**
0	Molto basso	No LOPS e No PAD	Una volta all'anno
1	Basso	LOPS o PAD	Una volta ogni 6-12 mesi
2	Moderato	LOPS + PAD oppure LOPS + deformità dei piedi oppure PAD + deformità dei piedi	Una volta ogni 3-6 mesi
3	Alto	LOPS o PAD, e uno o più dei seguenti: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Storia di un'ulcera del piede</li> <li>• Un'amputazione degli arti inferiori (minore o maggiore)</li> <li>• Malattia renale allo stadio terminale</li> </ul>	Una volta ogni 1-3 Mesi

Abbreviazioni: LOPS, perdita della sensazione protettiva; PAD, arteriopatia periferica. \* La frequenza di screening si basa sull'opinione di esperti, poiché non ci sono prove pubblicate a sostegno di questi intervalli. Quando l'intervallo di screening è vicino ad un periodico controllo diabetologico, considerare di controllare il piede a quel controllo.

22

Tutti i pazienti diabetici a rischio dovrebbero ricevere un'adeguata educazione, visto che la prevenzione può ridurre drasticamente la formazione di ulcere e diminuire le probabilità di arrivare alle amputazioni.

Il SID (Società Italiana di Diabetologia) ha stilato un decalogo che è stato poi pubblicato con lo scopo di diffondere consigli pratici per una corretta prevenzione delle complicanze del piede diabetico:

- 1) Esaminare ogni giorno i piedi, in particolare la pianta, il tallone e tra le dita. Osservare se tra le dita la pelle è macerata, biancastra, e se le unghie tendono a incarnirsi.
- 2) Lavare i piedi ogni giorno, con acqua tiepida e un sapone di buona qualità. Asciugarli bene con un asciugamano morbido, specialmente tra le dita. Non fare pediluvii prolungati o con sali: macerano o disidratano la pelle.
- 3) Dopo aver lavato i piedi, guardare se ci sono ispessimenti duri della pelle sul tallone o sui margini della pianta del piede. In questo caso, strofinare delicatamente le parti interessate con una pietra pomice naturale. Non utilizzare altre pietre o preparati abrasivi, come pure non usare callifughi per duri e calli.

<sup>22</sup> Linee Guida Italiane dell' IWGDF 2019 sulla Prevenzione e Gestione del Piede Diabetico: sviluppo di un consenso globale basato sulle evidenze

- 4) Dopo avere asciugato i piedi, massaggiarli con una crema idratante a base di urea, per mantenere la pelle elastica e morbida. Se, malgrado queste precauzioni, si continuano a formare ispessimenti e callosità alla pianta del piede, consultare il medico, perché potrebbe essere il segno di un cattivo appoggio del piede o di scarpe inadatte.
- 5) Evitare temperature troppo calde o troppo fredde e, di conseguenza, non utilizzare borse d'acqua calda o termofori. Se di notte i piedi sono freddi, indossare calze di lana. Meglio ancora, indossare calze di seta sotto le calze di lana.
- 6) Non camminare mai scalzi, neppure in casa o in spiaggia. Indossare scarpe comode, evitare le scarpe con punta stretta o con tacchi alti, come pure le scarpe aperte e i sandali. Indossare le scarpe nuove per brevi periodi, fino a quando non si adattano bene al piede. Ispezionare con la mano l'interno delle scarpe prima di calzarle: potrebbero esserci corpi estranei, chiodini o irregolarità della tomaia.
- 7) Non indossare mai le scarpe senza calze. Indossare poi calze di giusta misura, senza rammendi e, possibilmente, senza cuciture. Cambiare calze e calzini ogni giorno. Non portare giarrettiere o elastici che stringano le gambe.
- 8) Tagliare le unghie dritte, non troppo corte, con un tronchesino a punte arrotondate. Non usare forbici appuntite e poi, per smussare gli angoli, utilizzare una lima a punta arrotondata. Se si è in difficoltà, farsi tagliare le unghie o usare soltanto la lima. Avvertire sempre il podologo che si ha il diabete.
- 9) Non tagliare calli o duroni. Non forare le vesciche o le bolle con aghi. Coprire le ferite con garza sterile, da fissare poi con rete elastica o cerotto di carta. Non usare cerotti telati. Cambiare la medicazione almeno ogni giorno e osservare attentamente la lesione.
- 10) Non ascoltare mai i consigli di parenti, vicini o di altre persone con diabete, ma seguire sempre le istruzioni del medico, del farmacista o dell'infermiere addetto alla cura dei piedi. Ricordarsi di far sempre ispezionare i piedi a ogni visita. Chiedere consiglio per ogni iniziativa che si intende prendere per i propri piedi (prodotti, solette, plantari...).

## **CAPITOLO 4 EQUIPE MULTIDISCIPLINARE**

Il diabete è una malattia cronica degenerativa complessa ad interessamento multiorgano, la cui frequenza è in aumento, in relazione all'elevarsi dell'età media e dell'aspettativa di vita, e per la maggior incidenza di obesità, sedentarietà e stress della civiltà moderna. Spesso è aggravata da complicanze invalidanti e ad alta mortalità, con rilevanza significativa sulla popolazione generale, costituendo dunque un problema sociale e sanitario di sempre maggiori gravità e costi.

Studi multicentrici che sono stati condotti a livello mondiale, hanno accertato come il trattamento della singola manifestazione morbosa non sia in grado di alterare significativamente la storia naturale della malattia, mentre una terapia rivolta alla correzione delle cause o fattori di rischio possa rallentare le complicanze d'organo e ridurre gli eventi maggiori cardiaci e cerebrali, con calo della mortalità correlata, e di conseguenza con miglioramento prognostico e modificazione significativa dell'evoluzione morbosa. La diagnosi tempestiva e il trattamento precoce possono prevenire e ritardare l'insorgenza dei danni d'organo e delle gravi complicanze.

Il corretto approccio alla malattia diabetica comprende, la prevenzione primaria, la diagnosi precoce, una scrupolosa terapia (che includa l'educazione e la responsabilizzazione del diabetico), la prevenzione e la diagnosi precoce delle complicanze acute e croniche.

Il "Piede Diabetico", importante marker di avanzamento della malattia può essere affrontato solo con un trattamento multidisciplinare.

### **4.1 Medico Diabetologo**

Il diabetologo svolge il ruolo di coordinatore di una sempre più ampia equipe che deve adattarsi alla "pandemia" di diabete che si sta sempre più diffondendo. [59]

Coordina tutti i possibili interventi finalizzati a ridurre l'impatto sociosanitario della malattia, esegue diagnosi precoci, monitora le risposte terapeutiche per migliorare la qualità di vita del paziente diabetico ma al tempo stesso deve riuscire a rispettare i limiti di spesa che il sistema sanitario dispone.

Se da una parte programma e valuta le terapie e gli esami necessari a ogni singolo paziente dall'altra è impegnato a educare e preparare il paziente a saper gestire nel tempo la sua patologia.

L' introduzione del monitoraggio continuo della glicemia e lo sviluppo dei microinfusori rappresentano ad esempio uno dei più gravosi compiti del diabetologo che deve prescrivere quanto di più appropriato serva al paziente che necessita di una formazione e un continuo addestramento in una medicina in rapida evoluzione informatica.

Il rapporto con i pazienti è sempre stato un tema importante per i medici che si occupano di diabete, perché la persona affetta da cronicità deve sentirsi coinvolta, sviluppando motivazione, coscienza, consapevolezza per aderire e persistere nel tempo nella gestione della sua malattia, rallentando i processi legati alle complicanze. [60]

Di conseguenza, visti i veloci cambiamenti organizzativi dei contesti sanitari che condizionano la comunicazione e le relazioni in modo rilevante e attraverso l'uso delle tecnologie hanno modificato i tempi di visita mantenendo una particolare attenzione alle aspettative dei pazienti che oggi hanno una sempre più emergente necessità di discutere le complicanze psico-sociali della malattia [61].

Al medico diabetologo spettano vari compiti, tra cui:

- inquadrare le persone affette da diabete (neo-diagnosticato) e formulare il Piano di Cura personalizzato, per poi dividerlo con i Medici di Medicina Generale (Gestione Integrata)
- presa in carico del paziente diabetico in collaborazione con i Medici di Medicina Generale
- gestione clinica diretta dei pazienti con: grave instabilità metabolica; complicanze croniche in fase evolutiva; trattamento mediante infusori sottocutanei continui d'insulina; diabete in gravidanza e diabete gestazionale. Collaborando con altri specialisti.
- impostare la terapia nutrizionale
- Insieme ad altre figure professionali deve effettuare interventi di educazione sanitaria e counselling delle persone a rischio e delle persone con diabete, soffermandosi, in particolare, all'adozione di stili di vita corretti e all'autogestione della malattia
- valutare periodicamente, secondo il Piano di Cura adottato, i pazienti diabetici seguiti con il protocollo di gestione integrata, ponendo particolare attenzione alla prevenzione e alla diagnosi precoce delle complicanze

- raccogliere i dati clinici dei pazienti diabetici in maniera omogenea con i Medici di Medicina Generale di riferimento, mediante l'utilizzo di cartelle cliniche in formato elettronico;
- promuovere attività di aggiornamento rivolte a tutti gli specialisti in campo diabetologico [62]

## 4.2 Medico Cardiologo in diabetologia

Il diabete aumenta notevolmente il rischio di infarto e la probabilità di sviluppare cardiopatie. Un trattamento clinico efficace può ridurre del 50% l'insorgenza della cardiopatia ischemica della vasculopatia carotidea e dello scompenso cardiaco con un impatto sostanziale sulla salute dei pazienti oltre che sulla razionalizzazione dei costi del servizio sanitario nazionale per aumentare l'efficacia delle cure e "produrre salute" [63]. Nei pazienti diabetici spicca ancora l'elevata incidenza di infarto miocardico, ictus cerebrale e scompenso cardiaco.

Pertanto, il ruolo del cardiologo su questo particolare tipo di paziente è quello di cercare di prevenire quanto più possibile le inevitabili complicanze prodotte dal diabete con un rigido intervento di prevenzione primaria e diagnostica precoce.

Il lavoro di prevenzione deve partire non solo dall'equipe medica, ma soprattutto dal paziente, eliminando il fumo, raggiungere e mantenere obiettivi di cura della glicemia, dei lipidi e della pressione arteriosa.

La prevenzione richiede esami periodici per valutare l'eventuale presenza del danno vascolare per instaurare i necessari approfondimenti diagnostici e le cure del caso come la rivascolarizzazione percutanea delle arterie con occlusione critica.

Il problema principale è rappresentato dal fatto che si tratta di una malattia cronica e complessa da gestire che affligge soprattutto le persone con stili di vita scorretti come un'alimentazione eccessiva e poco sana e la sedentarietà. Il cardiologo deve intervenire per:

- portare a target il peso corporeo
- gestire la pressione arteriosa e la frequenza cardiaca media
- controllare i livelli di colesterolo e trigliceridi

L'eccesso di peso è una causa importante di insulino-resistenza e, quindi, un fattore di rischio notevole di diabete tipo 2.

L'ipertensione è rara nel diabete tipo 1 per molti anni dopo l'esordio della malattia, mentre è presente in quasi tutti i casi di diabete tipo 2, sia per la diversa età di insorgenza della malattia, sia per la sua stretta relazione con l'eccesso di peso e l'insulino-resistenza. L'ipertensione è un importante fattore di rischio delle complicanze cardiovascolari e renali del diabete e, quindi, va controllata con scrupolo ed efficacia.

Il paziente diabetico deve avere pressione arteriosa più bassa del soggetto non diabetico e, in generale, deve essere trattato con farmaci cardiovascolari in grado di proteggere sia il cuore che il rene. Spesso sono necessari 2 o più farmaci per raggiungere i livelli pressori ottimali richiesti dal diabete.

La dislipidemia con basso colesterolo HDL e/o elevati trigliceridi e colesterolo LDL è molto frequente nel diabete tipo 2 per la sua stretta relazione con l'eccesso di peso e l'insulino-resistenza. La dislipidemia risponde molto bene alla terapia dietetica e all'attività fisica ma in alcuni casi è necessaria la terapia farmacologica. L'ipercolesterolemia non è una caratteristica tipica del diabete ma il colesterolo nel diabetico va mantenuto più basso rispetto al paziente non diabetico perché è un fattore di rischio molto importante di malattie cardiovascolari. In questo ambito si inserisce il necessario intervento del cardiologo per cercare di raggiungere con le misure igienico-dietetiche e gli opportuni farmaci (statine, ezetimibe, acido bempedoico, PCSK9) i livelli più bassi possibili di trigliceridi e colesterolo non HDL nei pazienti diabetici.

In questo percorso si inserisce la diagnostica cardiovascolare che attraverso l'elettrocardiogramma, l'ecocardiogramma, l'ecocolordoppler vasi epiaortici e, quando necessario, il test da sforzo, si deve operare per cercare di prevenire la cardiopatia ischemica e l'ischemia cerebrale [64-65].

Oltre a questi strumenti diagnostici, il cardiologo si avvale di un ulteriore indice molto importante, ovvero la ricerca dei polsi periferici ed il calcolo dell'indice pressorio caviglia/braccio (ABI), che è stato utilizzato in questo studio per la diagnosi precoce e la prevenzione della temibile, e spesso silente, arteriopatia degli arti inferiori. L'indice di Winsor o ABI è un semplice rapporto che si ottiene dividendo la pressione arteriosa sistolica alla caviglia per la sistolica brachiale.

Semplicità però non è sinonimo di facilità: per questo se non prese con la giusta strumentazione e nei giusti tempi, le misurazioni possono dare risultati errati. Per questo

motivo nel seguente studio ci si è avvalsi di un sistema di screening vascolare dotato di sofisticato software per il calcolo dell'ABI su almeno 5 campionamenti su ciascun arto. Il rilievo di un ABI alterato inferiore a 0,9 indica la presenza di una arteriopatia periferica ma soprattutto modifica il profilo di rischio del soggetto che deve essere preso in carico con ancora più attenzione per limitare l'estensione dell'aterosclerosi alle carotidi e alle coronarie (se non già presente) [66].

Quindi si può concludere che il ruolo del cardiologo all'interno dell'equipe multidisciplinare è fondamentale sia per la prevenzione che per la gestione delle complicanze cardiovascolari già presenti.

### **4.3 Podologo in diabetologia**

Il podologo è un'altra figura importante nella prevenzione e nel trattamento del piede diabetico; lavora in sinergia con il resto dell'equipe e ha il compito di indicare al paziente come prendersi cura della salute del piede anche a casa, spiegando come osservare i propri piedi riuscendo a riconoscere eventuali cambiamenti che potrebbero essere dei campanelli d'allarme da non sottovalutare e da riferire immediatamente al medico.

Tutti i pazienti con diabete mellito devono essere sottoposti a un esame completo del piede almeno una volta all'anno o in base alla loro classe di rischio (21).

Inoltre, a tutti i diabetici deve essere garantito un programma educativo sul piede diabetico. [67]

Durante l'ambulatorio podologico si effettuano visite di screening del piede, sia follow up che prime visite, indagando su un'eventuale presenza di polineuropatia diabetica e/o arteriopatia, lesioni in atto o pregresse.

Il podologo deve quindi identificare alterazioni pre-ulcerative, o deformità a rischio, eseguendo un primo trattamento podologico se necessario.

Ai pazienti con piede a rischio di lesioni deve essere raccomandato l'utilizzo di ortesi plantari su misura e consigliate calzature adeguate, per ridurre i picchi di pressione a livello della superficie plantare e dorsale del piede, tutto questo per effettuare una prevenzione primaria e secondaria, in quanto il podologo deve verificandone l'adeguatezza durante il collaudo.

È importante stabilire un primo approccio terapeutico secondo le linee guida durante l'attività podologica in pazienti che hanno sviluppato lesioni neuropatiche, ischemiche e neuro-ischemiche.

Compito del podologo è anche quello di segnalare i quadri che richiedono un approfondimento diagnostico o un intervento specialistico, soprattutto finalizzato all'obiettivo primario di una riduzione notevole delle amputazioni. In sintesi, il podologo durante una visita in diabetologia svolge:

- Anamnesi
- Esame obiettivo del piede
- Test neurologici
- Esame baropodometrico
- Trattamento podologico
- Trattamento ulcere podaliche
- Realizzazione di ortesi plantari e digitali
- Educazione sanitaria

È necessario comprendere quanto sia essenziale questa figura sanitaria in quanto può rappresentare, sia un punto di partenza nel curare, fin da subito, alterazioni che possono diventare causa di ulcerazione, ma anche inserirsi in un percorso di cura delle lesioni stesse insieme alle altre figure mediche. [68-69]

#### **4.4 Infermiere in diabetologia**

Gli infermieri costituiscono il più grande gruppo di professionisti nel sistema sanitario che forniscono cure ai pazienti con diabete mellito di tipo 2, durante la loro vita e nei diversi contesti. Gli infermieri specializzati in diabetologia (in continuo aggiornamento) rappresentano una categoria di infermieri adeguatamente preparati e competenti per supportare i pazienti diabetici. Il ruolo dell'infermiere è fondamentale per contrastare la malattia diabetica nelle complicanze acute come gli stati iper e ipoglicemici o quelle croniche come l'aumentato rischio di malattie cardiovascolari ma non solo, la figura dell'infermiere entra in gioco da subito.

Nel contesto Italiano (Italian Health Policy Brief 2012) si è assunto il Chronic Care Model (CCM) come approccio organizzativo di riferimento nella gestione della persona

diabetico. Questo però richiede, da parte degli infermieri, competenze di tipo avanzato e un management articolato che valorizzi le competenze stesse.

Per stilare un percorso personalizzato di un paziente diabetico è necessario che l'infermiere che lo prende in carico (che faccia parte di una struttura o di un team diabetologico) sia in grado di fare un'attenta valutazione.

Bisogna porre attenzione oltre che sui dati anamnestici, anche sullo stile di vita, sulla sua situazione socio-familiare ed economica, sulla sua occupazione, su eventuali deficit visivi e/o uditivi con la collaborazione di un familiare o un caregiver e soprattutto considerare lo stato delle più frequenti complicanze micro e macro vascolari, i fattori di rischio cardiovascolari e renali concomitanti.

L'infermiere del servizio di diabetologia deve inoltre essere in grado di valutare il fabbisogno educativo del paziente anche in relazione alle indicazioni terapeutiche dettate dal medico

Altra competenza fondamentale dell'infermiere è il ruolo educativo, in quanto deve responsabilizzare e far prendere maggior consapevolezza della malattia sia al paziente che al familiare/caregiver; inoltre deve individuare eventuali criticità nella gestione della patologia da parte della persona assistita.

Quindi l'infermiere esperto di diabetologia sarà in grado di:

- Addestrare alla rilevazione glicemica (o verifica della corretta esecuzione: tempi, modi, ecc.)
- Addestrare all'utilizzo della penna per insulina (o verificarne l'uso e la corretta tecnica iniettiva)
- Addestrare a riconoscere e trattare le ipoglicemie (o verifica delle capacità apprese)
- Addestrare alla compilazione del diario delle glicemie (o verifica)
- Saper riconoscere le situazioni di urgenza clinica correlate al diabete (ipo o iperglicemia, chetoacidosi, ecc.) e trattarle secondo le linee guida
- Elaborare, aggiornare e coordinare PDTA aziendali (che riguardino più setting) e territoriali
- Sviluppare percorsi integrati per permettere ai pazienti di relazionarsi in maniera più agevole con i vari servizi [70]

## **4.5 Fisioterapista in diabetologia**

Il ruolo del fisioterapista nell'equipe multidisciplinare per la presa in carico del paziente diabetico è fondamentale in quanto, in questo tipo di pazienti, si presentano condizioni non solo di natura muscoloscheletrica (alterazioni trofiche), ma anche di tipo circolatorio (arteriopatia obliterante periferica) e neurologico (neuropatia diabetica).

In primo luogo, il fisioterapista ha il compito di svolgere l'anamnesi, con lo scopo di comprendere a pieno la condizione generale del paziente diabetico e poi valutare se è necessario realizzare un programma di tipo preventivo o riabilitativo. Questo passaggio è fondamentale in quanto, come spiegato precedentemente, il diabete a lungo termine genera l'insorgenza di numerose complicanze, le quali possono essere prevenute con una corretta gestione multidisciplinare.

Dopo aver raccolto tutti i dati anamnestici è necessario effettuare un processo di valutazione inteso come lo stato generale di salute, la cronicità del problema e il livello di disabilità.

Un altro fattore di cui il fisioterapista deve tenere conto sono le alterazioni biomeccaniche, causate dall'insorgenza della neuropatia, la quale influisce sulla funzionalità motoria, sul sistema autonomo e sulla sensibilità propriocettiva. Questa cascata di eventi comporta una compromissione sia sulla statica del piede (distribuzione scorretta delle pressioni plantari) che sulla dinamica (alterazioni nell'andatura e nei punti di appoggio).

Al termine di questa valutazione viene data una diagnosi fisioterapica, nella quale vengono organizzate tutte le informazioni raccolte (tra cui anche eventuali limitazioni riportate dal paziente) e vengono stilati gli obiettivi a breve termine. Infine, il fisioterapista ha il compito di realizzare un programma preventivo o riabilitativo, tramite l'utilizzo dell'esercizio fisico/terapeutico, e di educare il paziente alle corrette abitudini da applicare nella vita quotidiana.

Con il paziente diabetico è fondamentale la prevenzione primaria, dove il team sanitario ha il compito di informare e addestrare alle corrette abitudini per poter evitare l'insorgenza di complicanze gravose; d'altra parte, il paziente deve raggiungere la consapevolezza e l'autonomia di tali comportamenti. In questa fase, il ruolo del fisioterapista è fondamentale in quanto deve consigliare al paziente di svolgere attività aerobica, la quale va ad agire non solo a livello cardiopolmonare ma consente di

aumentare l'apporto di sangue agli arti inferiori, migliora o aumenta la forza muscolare, la mobilità articolare, l'elasticità, la resistenza e quindi, un controllo metabolico della malattia.

Nella fase della prevenzione secondaria è importante intervenire tramite trattamento precoce da parte di tutta l'equipe multidisciplinare. Nel caso specifico, il fisioterapista deve continuare a sollecitare il paziente a svolgere attività fisica in quanto è fondamentale migliorare la circolazione agli arti colpiti, ritardando o prevenendo la gangrena. Il trattamento può avvalersi di:

- Massaggio per eliminare scorie dai tessuti e alleviare gli spasmi. In alcuni casi può essere molto efficace effettuare il massaggio del tessuto connettivo; in entrambi i casi deve essere delicato tramite tecnica di sfioramento, evitando le zone doloranti.
- Addestrare allo svolgimento degli esercizi di Buerger Allen da eseguire in autonomia a casa, con lo scopo di migliorare la circolazione periferica degli arti inferiori
- Trattamento fisico che produce calore a livello addominale, delle cosce o sulla zona lombare, questo permette il rilassamento e la dilatazione dei vasi sanguigni delle estremità. Durante queste applicazioni è fondamentale ricordare al paziente di non applicare mai direttamente calore tramite sorgenti termiche esterne (per esempio stufette).

Infine, nella prevenzione terziaria, è necessario iniziare un processo di adeguata riabilitazione dei pazienti che hanno subito un intervento di amputazione, per evitare sviluppo di deformazioni e consentire al paziente di raggiungere il maggior grado di autonomia possibile. Il punto fondamentale che il team multidisciplinare deve raggiungere è consentire il reinserimento sociale del paziente diabetico amputato.

Il fisioterapista, in quest'ambito può intervenire tramite percorso riabilitativo in fase pre-operatoria, chirurgica, trattamento pre-protetico e protesico.

Il diabete e il piede diabetico continuano a rappresentare un problema di grandi dimensioni all'interno della sanità, nonostante i progressi scientifici e la sensibilizzazione attraverso campagne di prevenzione. La fisioterapia, essendo una professione che non solo si rivolge al paziente ma anche alla famiglia e alla comunità, ha il compito di

ampliare i suoi processi di intervento nell'educazione con lo scopo di contribuire alla riduzione di questo problema. [71]

#### **4.5.1 Ruolo del fisioterapista nel tempo in diabetologia**

La figura del fisioterapista all'interno dell'equipe multidisciplinare in un centro diabetologico è da sempre stata considerata solo nell'ultima fase, ovvero una volta ricorso all'amputazione.

Ciò nonostante, il fisioterapista potrebbe ricoprire un ruolo cruciale nell'ambito della prevenzione che, insieme a tutto il team, permetterebbe la diminuzione dei ricoveri causati dalle importanti conseguenze che il diabete mellito comporta.

Effettuando una ricerca sul ruolo del fisioterapista nel tempo nell'ambito della prevenzione del piede diabetico è emerso che, nei primi anni 2000 questa figura professionale non è neanche mai stata citata all'interno di studi condotti in quest'ambito; fino ad arrivare al 2007, dove, nell'articolo "Foot ulcers in the diabetic patient, prevention and treatment" di Stephanie C Wu, Vickie R Driver, James S Wrobel, David G Armstrong, il fisioterapista viene solamente nominato nel paragrafo della prevenzione senza effettivamente approfondire il trattamento e gli obiettivi che questa figura professionale avrebbe.

Dopo 7 anni nell'articolo "Physical exercise as therapy for type 2 diabetes mellitus" di Stefano Balducci, Massimo Sacchetti, Jonida Haxhi, Giorgio Orlando, Valeria D'Errico, Sara Fallucca, Stefano Menini, Giuseppe Pugliese, gli autori vogliono sottolineare quanto l'esercizio fisico nelle persone con diabete mellito di tipo 2 sia importante ma affermano che pochi medici sono disposti a prescriberlo come terapia in questo tipo di pazienti; ipotizzano che questo sia dovuto alla mancanza di compliance da parte del paziente, l'insufficiente conoscenza tra i diabetologi e i professionisti dell'esercizio fisico e la mancanza di strutture dedicate.

Dal 2017 circa vengono pubblicati articoli dove si inizia a parlare dell'esercizio terapeutico con scopo preventivo nei pazienti diabetici e nel 2019 nell'articolo "L'intervento fisioterapico nel paziente con piede diabetico" Dott.ssa Ciriello Marina, Dott.ssa Calabrese Mariaconsiglia, oltre a ribadire l'importanza della figura del fisioterapista nella prevenzione, vengono citati e descritti gli esercizi di Buerger Allen

che iniziano ad essere utilizzati (nonostante fossero stati ideati molti anni prima) nell'ambito fisioterapico con scopo preventivo nel paziente diabetico.

## **CAPITOLO 5 GENERALITÀ SUGLI ESERCIZI RIABILITATIVI**

Il diabete è una delle principali emergenze sanitarie globali del XXI secolo, questa patologia ha un notevole impatto sulla vita del paziente, sulla famiglia e sul servizio sanitario.

Questa patologia non può essere curata, ma è stato dimostrato che può esserci una buona prognosi con attraverso una corretta autogestione, la quale prevede cambiamenti nello stile di vita come l'attività fisica regolare, lo sviluppo di sane abitudini alimentari, adeguato indice di massa corporea (BMI), l'aderenza al trattamento e la cessazione del fumo. Esistono varie strategie per gestire la neuropatia diabetica, tra le quali vi sono: i farmaci (sotto forma di compresse o iniezione di insulina), modifiche alla dieta, svolgere esercizio fisico e seguire terapie complementari e alternative. Tra questi, svolgere l'attività fisica è il trattamento più semplice ed economico che permette di avere vantaggi e soprattutto consente la gestione dei diabetici. Quando il paziente soffre di neuropatia diabetica e presenta ulcere del piede, l'esercizio fisico consente di migliorare la vascolarizzazione.

### **5.1 Importanza degli esercizi riabilitativi**

Tra i vari fattori di rischio del diabete, lo stile di vita sedentario è stato segnalato come l'agente più critico nel progresso di tale patologia. Nei pazienti diabetici, svolgere attività fisica regolare consente di ridurre il peso corporeo, migliora il controllo della glicemia e la sensibilità all'insulina, riducendo il rischio di neuropatia.

In precedenza, il trattamento farmacologico era considerato l'unico metodo efficace per il diabete, tuttavia gli effetti avversi di farmaci come: l'insufficienza cardiaca, aumento di peso, aumento del rischio di fratture e cancro alla vescica, hanno spesso superato i benefici degli agenti farmacologici. Attualmente è in continuo aumento la consapevolezza dell'importanza degli approcci terapeutici non farmacologici e, in tale contesto, la fisioterapia è un settore in ascesa che fornisce trattamenti efficaci in termini di costi, facilità e su misura [72].

L'attività fisica influenza positivamente i fattori di rischio associati alla polineuropatia diabetica, migliorando la funzione microvascolare, diminuendo lo stress ossidativo, consente l'aumento dei fattori neurotrofici, migliora la perfusione e la viscosità del plasma facilitando il rilascio di ossigeno.

L'OMS raccomanda ai pazienti diabetici di tipo 2 di svolgere settimanalmente attività fisica aerobica per almeno 150-300 minuti a intensità moderata, oppure per almeno 75-150 minuti a intensità elevata o combinazioni di entrambe, nonché almeno 2 o più sessioni di esercizi di rinforzo per la maggior parte dei gruppi muscolari da svolgere in giorni non consecutivi. Viene sempre sottolineata l'importanza l'attività fisica, in quanto riduce la mortalità da malattie cardiovascolari e la progressione della malattia [73].

Oltre all'attività fisica è fondamentale che l'equipe multidisciplinare solleciti i pazienti diabetici a svolgere gli esercizi di Buerger Allen, facendo comprendere non solo a loro, ma anche alla famiglia, che questi sono di fondamentale importanza e di considerarli come se fossero dei veri e propri farmaci da assumere.

Nell'ultimo decennio, sono stati pubblicati molti studi sugli effetti degli esercizi di Buerger Allen sulla perfusione periferica. Tramite studi pubblicati in precedenza è stato possibile dimostrare che questi esercizi (se svolti in maniera costante) aumentano il valore dell'ABI nei pazienti con diabete mellito e migliorano la perfusione degli arti inferiori [74].

A sostegno di ciò sono presenti vari studi, condotti anche recentemente, che consentono di affermare l'efficacia del protocollo di Buerger Allen come trattamento terapeutico volto alla prevenzione del piede diabetico in quanto consente di aumentare l'afflusso di sangue alle estremità portando potenzialmente alla formazione di nuove strutture vascolari. [75-81]

## **5.2 Descrizione degli esercizi riabilitativi**

Gli esercizi di Buerger-Allen (BAE) sono stati pubblicati per la prima volta nel 1924 da Leo Buerger per poi essere modificati da Arthur Allen, sono stati ideati con lo scopo di sviluppare un trattamento posturale efficace, a basso costo e basso rischio per i pazienti con insufficienza arteriosa degli arti inferiori.

Non si sono date delle ripetizioni o delle serie fisse per la frequenza di esecuzione di tali esercizi, ciò che emerge però è che dovrebbero essere fatti tutti i giorni, più volte al giorno, questo consentirà di migliorare la perfusione agli arti inferiori diminuendo il rischio di insorgenza del piede diabetico.

Questo protocollo è molto semplice da spiegare e soprattutto da eseguire; infatti, si può svolgere quotidianamente nella propria abitazione senza dover utilizzare alcuno strumento particolare.

Il paziente deve posizionarsi supino con le gambe alzate a circa 45° (si possono utilizzare come rialzo anche dei cuscini) per circa 5 minuti, fino a quando il colore della pelle non si sbianca.



23

Poi il paziente deve sedersi con le gambe fuori dal letto tenendo i piedi in basso fino a quando appare il rossore, muovendoli in flessione, estensione, pronazione e supinazione per circa 5-10 minuti. Dopo aver praticato questi movimenti il colore degli arti dovrebbe essere roseo.



23

Infine, il paziente deve ritornare disteso a letto per circa 5 minuti mantenendo i piedi al caldo, avvolti in una coperta. [75-81]



23

---

<sup>23</sup> Foto scattate ad una paziente nella la seconda valutazione durante lo svolgimento del protocollo

Questi semplici esercizi, se svolti con continuità nel quotidiano, possono migliorare la circolazione periferica, la sensibilità e la resistenza allo sforzo.

In questo studio, a gennaio 2023, i pazienti reclutati sono stati addestrati al corretto svolgimento degli esercizi di Buerger Allen e, al termine del primo incontro, è stato consegnato loro un opuscolo dove veniva spiegato ed illustrato nuovamente il protocollo che avrebbero dovuto svolgere quotidianamente.

## **CAPITOLO 6 PARTE SPERIMENTALE**

Come illustrato in precedenza, il diabete è una patologia che può andare ad influire in maniera significativa la vita del paziente; è fondamentale ridurre quanto più possibile il rischio di insorgenza delle varie complicanze che questa malattia comporta.

Lo scopo del presente studio è quello di testare l'efficacia di esercizi riabilitativi volti al miglioramento della circolazione arteriosa degli arti inferiori con l'obiettivo di prevenire il "piede diabetico".

Lo studio è stato condotto da Gennaio 2023 a Gennaio 2024 presso il Servizio di Diabetologia dell'Ospedale di Recanati.

### **6.1 Popolazione dello studio**

Sono stati reclutati 12 pazienti (6 donne e 6 uomini) diabetici che accedono all'ambulatorio diabetologico di Recanati.

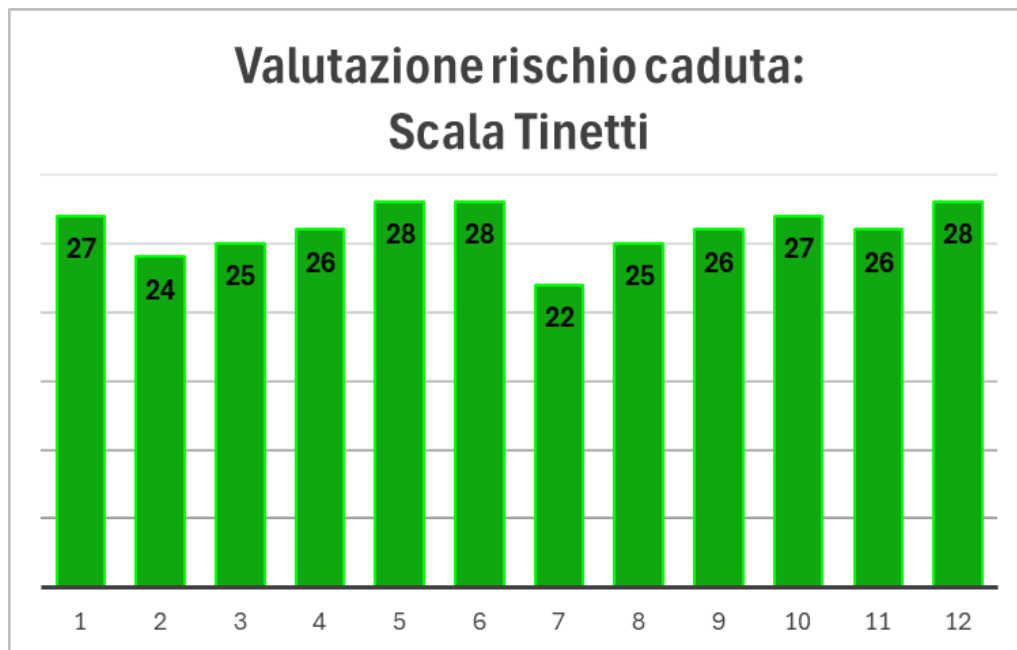
#### **6.1.1 Criteri di inclusione**

- Pazienti con diabete di tipo 2
- Terapia orale
- Assenza di ulcerazioni agli arti inferiori
- Assenza di amputazione
- Basso rischio di caduta

Per valutare il rischio di caduta è stata somministrata ai pazienti la scala Tinetti (equilibrio + andatura), dove il punteggio ottenuto, per essere inclusi nello studio, doveva essere compreso tra 20 e 28, in quanto consente di classificare il paziente come "soggetto deambulante a basso rischio di cadute".

La scala Tinetti consente di misurare le capacità di equilibrio, incluso il rischio di cadute e la deambulazione. Presenta vari item che hanno lo scopo di valutare la performance di equilibrio e deambulazione tramite l'osservazione di abilità motorie importanti per la vita quotidiana. Ad ogni item viene attribuito un punteggio che va da 0 a 2 dove 0 equivale a incapacità, 1 capacità con ausilio/adattamento e 2 capacità completa. Alcuni item presentano solo 0 o 1 come punteggi che equivalgono a incapacità o capacità di svolgimento. La scala è composta da due sezioni; la prima valuta le funzioni di equilibrio statico e cambi di posizione tramite 9 prove, mentre la seconda sezione valuta le funzioni

di deambulazione attraverso l'osservazione di caratteristiche come la simmetria, la lunghezza e la continuità del passo.



24

### 6.1.2 Criteri di esclusione

- Pazienti con diabete di tipo 1
- Pazienti con diabete gestazionale
- Presenza di ulcere agli arti inferiori
- Presenza di amputazione
- Terapia insulinica

### 6.2 Misure di outcome

I pazienti sono stati valutati tramite l'utilizzo di 4 misure di outcome ripetute ad ogni controllo per tenere monitorata la situazione del paziente e vedere l'andamento nel corso della sperimentazione.

---

<sup>24</sup> Rappresentazione grafica su Excel dei punteggi ottenuti dai 12 pazienti nella scala Tinetti

### **6.2.1 Ankle Brachial Index**

Il test dell'indice caviglia-braccio è un modo rapido e semplice per verificare la presenza di arteriopatia periferica (PAD), questa si verifica quando le arterie sono ristrette e di conseguenza non permettono il corretto afflusso sanguigno alle braccia e alle gambe. In alcuni casi la PAD può causare dolore alle gambe quando si cammina, inoltre aumenta anche il rischio di infarto e ictus.

L'indice caviglia brachiale, o ABI, è il rapporto tra la pressione arteriosa degli arti inferiori su quella degli arti superiori, se il risultato è inferiore a 0.9, potrebbe significare che il paziente soffre di arteriopatia periferica. Un ABI basso può significare che gambe e piedi non ricevono tutto il sangue di cui hanno bisogno [82-83].

Questo indice è un marcatore molto sensibile di rischio cardiovascolare che, la società scientifica American Heart Association, consiglia di misurare accuratamente, in particolare nei pazienti diabetici.

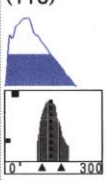
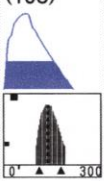
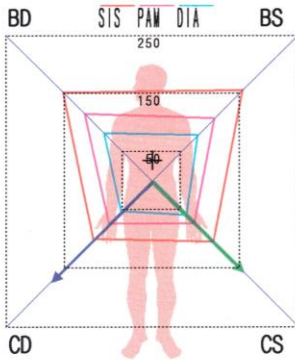
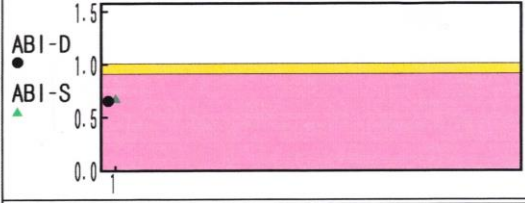
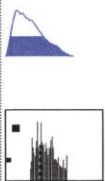
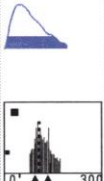
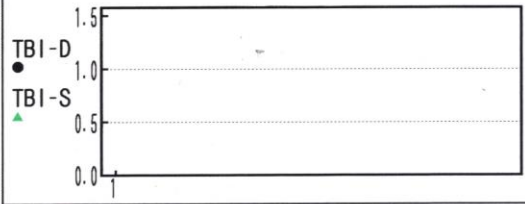
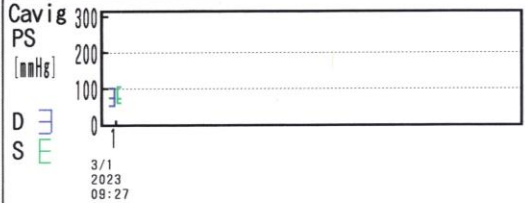
In questo studio l'ABI è stato misurato ai pazienti alla prima valutazione (Gennaio 2023) e alla terza (Gennaio 2024) utilizzando il sistema di screening vascolare VaSera VS Fukuda Denshi.



25

---

<sup>25</sup> Foto del sistema di screening vascolare VaSera VS Fukuda Denshi presso l'ospedale di Recanati

RISULTATO ESAME PS/POLSO (ABI • TBI)		DATA/ORA:	
NOME:		ETÀ:	
ID:		SESSO:	
ALTEZZA: 177.0 cm		PESO: 76.0 kg BMI: 24.3 kg/m <sup>2</sup> FC: 81 [BPM]	
BLOCCO	ABI	RISULTATO ESAME ECG	
Destra	0.65		
Sinistra	0.68		
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>BD 153/83 (116)</p>  <p>BS 157/79 (108)</p>  </div> <div style="width: 45%; text-align: center;"> <p>PS [mmHg] 81 [BPM]</p>  </div> </div>			
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>ABI-D 0.65</p> <p>CD 101/53 (74)</p>  <p>UT-CD 156</p> <p>%MAP-CD 36</p> </div> <div style="width: 45%; text-align: center;"> <p>ABI-S 0.68</p> <p>CS 106/60 (73)</p>  <p>UT-CS 176</p> <p>%MAP-CS 47</p> </div> </div>			
COMMENT I			
PS [mmHg]	BD	153/ 83(116)	Pressione sanguigna rilevata alta.
RIGIDITÀ CAVI	Destra	( 7.8 )	
	Sinistra	( 8.2 )	

CAVI Cardio Ankle Vascular Index BPB (-175° , 24.4mmHg) DWY 3/ 1/2023 8:29:23 IT P50 VS-1500 (No. 01224) V04-02

## 6.2.2 Biotesiometria

La biotesiometria è la misurazione della sensibilità vibratoria mediante un apparecchio detto biotesiometro che permette di diagnosticare precocemente la neuropatia diabetica; tra le varie valutazioni che dovrebbero essere effettuate al paziente diabetico durante un controllo vi è anche quella della sensibilità vibratoria.

Questo test può essere considerato un metodo semplice per l'individuazione della disfunzione delle fibre larghe, ciò consente di identificare i pazienti a rischio di ulcere, amputazione degli arti inferiori e mortalità. La biotesiometria ha il vantaggio di essere semplice, veloce da eseguire, indolore e generalmente ben tollerato.

Il biotesiometro viene posizionato a livello del malleolo e sulla falange distale del primo dito del piede (sia destro che sinistro) e trasmette delle vibrazioni di intensità variabile: il piede viene ritenuto insensibile quando la soglia di percezione vibratoria supera i 25 Volt [84].

In questo studio per misurare la sensibilità vibratoria è stato utilizzato Biothesiometer plus digitale METEDA.



27

<sup>27</sup> Foto Biothesiometer plus digitale METEDA.

### 6.2.3 Six Minute Walking Test

Il six minute walking test misura la distanza che un paziente può percorrere su una superficie piana in un periodo di 6 minuti, consente di valutare la risposta integrata e globale di tutti i sistemi che vengono coinvolti durante l'esercizio fisico: sistema polmonare, sistema cardiovascolare, sistema neuromuscolare, circolazione sistemica, circolazione periferica e metabolismo muscolare.

Il Six Minute Walking test non è considerato un test diagnostico e non consente di avere informazioni specifiche sulla funzionalità di ogni sistema, ma permette di ricavare informazioni complementari.

Il test si svolge prevalentemente in ambiente chiuso, lungo un corridoio lungo e stretto (dove si conosce la lunghezza del percorso), con superficie rigida e piana, inoltre i punti di svolta devono essere segnati con dei coni. Prima dell'inizio del test di cammino il paziente dovrebbe rimanere seduto sulla sedia per almeno 10 minuti, una volta preparato il setting, si istruisce il paziente spiegandogli che l'obiettivo del test è quello di camminare il più lontano possibile nell'arco dei 6 minuti. È importante specificare che, se durante il test il paziente sente la necessità di fermarsi o rallentare può farlo e ripartire appena si è in grado.

Allo scadere dei 6 minuti viene chiesto al paziente di fermarsi esattamente nel punto in cui si trova per poter misurare gli ultimi metri percorsi e si tiene conto dei giri totali svolti durante il test. [85]

In questo studio i pazienti hanno svolto il Six Minute Walking test in un corridoio lungo 50 metri e come strumento di misurazione è stato utilizzato il MIROxi RS232 Bluetooth®.<sup>28</sup>



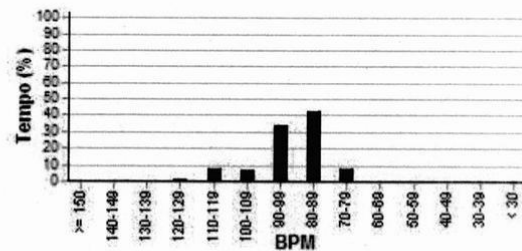
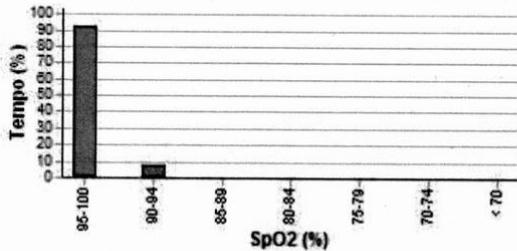
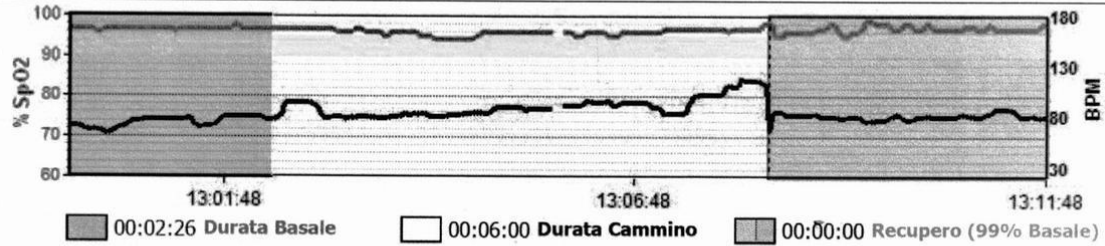
<sup>28</sup> Foto il MIROxi RS232 Bluetooth®.

**Test del Cammino (6MWT)**

*Ultimo Aggiornamento Dati Paziente*

ID	
Cognome	Eta'
Nome	Sesso
Data di nascita	Statura, cm
Gruppo etnico	Peso, kg
Fumo	Pack-Year
BSA, m <sup>2</sup>	BMI, Kg/m <sup>2</sup>

**Grafico SpO2 e Frequenza Polso**



**Dettagli SpO2**

**6MWT (Six-Minute Walk Test)**

**Dettagli Frequenza Polso**

% SpO2	
Basale	96,9
Min	94
Media	96
Periodo di Analisi	00:05:54
T90 (<90%)	0%
T89 (<89%)	0%
T88 (<88%)	0%
T2 [ D SpO2 >=2%]	00:00:28
T4 [ D SpO2 >=4%]	00:00:00

Distanza (m) - VMU 0 - passi 0	
Percorsa	615
Teorica	634 (97%)
Teorica min	481 (128%)
AUC/Distanza	0,5
O2 --	O2-Gap (L/min) 0
Dispnea (scala di Borg)	Inizio 2 Fine 2 Chg 0
Fatica (scala di Borg)	Inizio 1 Fine 3 Chg 2
Pressione Arteriosa	-- --

BPM	
Basale	74,5
Min	78
Media	90
T 40 (<40 BPM)	0%
T 120 (>120 BPM)	0%
Eventi Frequenza Polso	
Bradycardia (<40 BPM)	0
Tachycardia (>120 BPM)	0

**Conclusioni / Diagnosi**

Strumento di misura utilizzato Oxi S/N 702320  
stampato con winspiroPRO 8.5.5

Firma



### **6.2.4 Short Form Health Survey 36**

La Short Form Health Survey 36 (SF-36) è un questionario che viene compilato dal paziente, ha l'obiettivo di quantificare lo stato di salute e di misurare la qualità della vita (sempre correlata alla salute).

L'SF-36 viene considerato uno strumento generico, multidimensionale, il quale è costituito da 36 domande suddivisibili in 8 scale.

- Funzionamento fisico (10 item)
- Limitazioni dovute alla salute fisica (4 item)
- Limitazioni dovute a problemi emotivi (3 item)
- Energia e fatica (4 item)
- Benessere emotivo (5 item)
- Attività sociali (2 item)
- Dolore (2 item)
- Percezione salute generale (5 item)

Il 36° item valuta se vi è stato un cambiamento dello stato di salute rispetto all'anno precedente.

Tutti gli Item di questa scala presentano la medesima modalità di risposta utilizzando la scala Likert, ma con un punteggio che risulta variabile e ponderato per ogni elemento [86].

## Questionario per il paziente (SF-36)

1/3

Versione Italiana ufficiale, di Apolone et al. 1997 (progetto IQOLA), dall'originale inglese di Ware and Sherbourne, 1992

Scelga una risposta per ogni domanda

1. In generale direbbe che la Sua salute è....				
<b>Eccellente</b>	<b>Molto buona</b>	<b>Buona</b>	<b>Passabile</b>	<b>Scadente</b>
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>

2. Rispetto a un anno fa, come giudicherebbe, ora, la Sua salute in generale?				
<b>Decisamente migliore adesso rispetto a un anno fa</b>	<b>Un po' migliore adesso rispetto a un anno fa</b>	<b>Più o meno uguale rispetto a un anno fa</b>	<b>Un po' peggiore adesso rispetto a un anno fa</b>	<b>Decisamente peggiore adesso rispetto a un anno fa</b>
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>

Le seguenti domande riguardano alcune attività che potrebbe svolgere nel corso di una qualsiasi giornata. Ci dica, scegliendo una risposta per ogni riga, se attualmente la **Sua salute** La limita nello svolgimento di queste attività.

	<b>Sì, mi limita parecchio</b>	<b>Sì, mi limita parzialmente</b>	<b>No, non mi limita per nulla</b>
3. <b>Attività fisicamente impegnative</b> , come correre, sollevare oggetti pesanti, praticare sport faticosi	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
4. <b>Attività di moderato impegno fisico</b> , come spostare un tavolo, usare l'aspirapolvere, giocare a bocce o fare un girotto in bicicletta	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
5. Sollevare o portare le borse della spesa	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
6. Salire <b>qualche</b> piano di scale	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
7. Salire <b>un</b> piano di scale	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
8. Piegarsi, inginocchiarsi o chinarsi	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
9. Camminare <b>per un chilometro</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
10. Camminare <b>per qualche centinaia di metri</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
11. Camminare <b>per circa cento metri</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
12. Fare il bagno o vestirsi da soli	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>

30

**Nelle ultime quattro settimane**, ha riscontrato i seguenti problemi sul lavoro o nelle altre attività quotidiane, **a causa della Sua salute fisica?**

Risponda <b>Si</b> o <b>No</b> a ciascuna domanda.	<b>Si</b>	<b>No</b>
13. Ha ridotto il <b>tempo</b> dedicato al lavoro o ad altre attività	<b>1</b>	<b>2</b>
14. Ha <b>reso</b> meno di quanto avrebbe voluto	<b>1</b>	<b>2</b>
15. Ha dovuto limitare alcuni <b>tipi</b> di lavoro o di altre attività	<b>1</b>	<b>2</b>
16. Ha avuto difficoltà nell'eseguire il lavoro o altre attività (ad esempio, ha fatto più fatica)	<b>1</b>	<b>2</b>

**Nelle ultime quattro settimane**, ha riscontrato i seguenti problemi sul lavoro o nelle altre attività quotidiane, **a causa del Suo stato emotivo** (quale il sentirsi depresso o ansioso)?

Risponda <b>Si</b> o <b>No</b> a ciascuna domanda.	<b>Si</b>	<b>No</b>
17. Ha ridotto il <b>tempo</b> dedicato al lavoro o ad altre attività	<b>1</b>	<b>2</b>
18. Ha <b>reso</b> meno di quanto avrebbe voluto	<b>1</b>	<b>2</b>
19. Ha avuto un calo di <b>concentrazione</b> sul lavoro o in altre attività	<b>1</b>	<b>2</b>

20. Nelle ultime quattro settimane, in che misura la Sua salute fisica o il Suo stato emotivo hanno interferito con le normali attività sociali con la famiglia, gli amici, i vicini di casa i gruppi di cui fa parte? (Indichi un numero)

<b>Per nulla</b>	<b>Leggermente</b>	<b>Un po'</b>	<b>Molto</b>	<b>Moltissimo</b>
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>

21. Quanto dolore **fisico** ha provato nelle ultime quattro settimane? (Indichi un numero)

<b>Nessuno</b>	<b>Molto lieve</b>	<b>Lieve</b>	<b>Moderato</b>	<b>Forte</b>	<b>Molto forte</b>
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>

22. Nelle ultime quattro settimane, in che misura il **dolore** L'ha ostacolata nel lavoro che svolge abitualmente, sia in casa sia fuori? (Indichi un numero)

<b>Per nulla</b>	<b>Molto poco</b>	<b>Un po'</b>	<b>Molto</b>	<b>Moltissimo</b>
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>

Le seguenti domande si riferiscono a come si è sentito **nelle ultime quattro settimane**. Risponda a ciascuna domanda scegliendo la risposta che più si avvicina al Suo caso.

Per quanto tempo nelle ultime quattro settimane si è sentito...

	<b>Sempre</b>	<b>Quasi sempre</b>	<b>Molto tempo</b>	<b>Una parte del tempo</b>	<b>Quasi mai</b>	<b>Mai</b>
23. Vivace e brillante?	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
24. Molto agitato?	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
25. Così giù di morale che niente avrebbe potuto tirarla su?	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
26. Calmo e sereno?	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
27. Pieno di energia?	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
28. Scoraggiato e triste?	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
29. Sfinito?	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
30. Felice?	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
31. Stanco?	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>

32. Nelle ultime quattro settimane, per quanto tempo la Sua salute fisica o il Suo stato emotivo hanno interferito nelle Sue attività sociali, in famiglia, con gli amici? (Indichi un numero)				
<b>Sempre</b>	<b>Quasi sempre</b>	<b>Una parte del tempo</b>	<b>Quasi mai</b>	<b>Mai</b>
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>

Scelga, per ogni domanda, la risposta che meglio descrive quanto siano **Vere** o **False** le seguenti affermazioni.

	<b>Certamente vero</b>	<b>In gran parte vero</b>	<b>Non so</b>	<b>In gran parte falso</b>	<b>Certamente falso</b>
33. Mi pare di ammalarmi un po' più facilmente	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
34. La mia salute è come quella degli altri	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
35. Mi aspetto che la mia salute andrà	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
36. Godo di ottima salute	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>

30

<sup>30</sup> Scala SF-36 utilizzata [https://globeweb.org/documenti/pdf/generici\\_sf36.pdf](https://globeweb.org/documenti/pdf/generici_sf36.pdf)

### 6.3 Modalità di raccolta dati

I 12 pazienti reclutati per questo studio si sono recati presso l'ambulatorio cardiometabolico dell'Ospedale di Recanati a gennaio 2023, luglio 2023 e a gennaio 2024.

Durante il primo incontro i pazienti hanno svolto le valutazioni iniziali:

- Misurazione dell'ABI: il paziente si sdraiava a lettino e venivano posizionati i quattro bracciali (due sugli arti superiori e due sugli arti inferiori), veniva chiesto di rilassarsi e, infine, si metteva in funzione il macchinario che in pochi minuti restituiva il valore dell'indice caviglia-braccio. Questa misurazione, a differenza delle altre, è stata effettuata a gennaio 2023 e a gennaio 2024.
- Misurazione della biotesiometria: si faceva rimanere il paziente sul lettino, senza calzini. Il biotesiometro veniva posizionato prima sulla caviglia, a livello del malleolo, e una volta effettuate tre misurazioni lo strumento restituiva la media dei valori registrati. In seguito, si proseguiva a fare la stessa cosa a livello dell'ultima falange dell'alluce e poi sull'arto controlaterale.
- Questionario SF-36: in quanto tale questionario è auto-compilativo non presenta particolari modalità di svolgimento da dover essere illustrate. Solo alla fine della compilazione, le risposte vengono caricate sul sito MDApp che permette di calcolare il punteggio per ogni item.
- 6 Minute Walking Test: il saturimetro, collegato al macchinario tascabile, veniva posizionato sul dito. Trascorsi circa 2 minuti nei quali veniva spiegata l'esecuzione del test e avveniva la registrazione della condizione basale, il paziente iniziava la camminata di 6 minuti. Al termine del test venivano calcolati i metri percorsi.

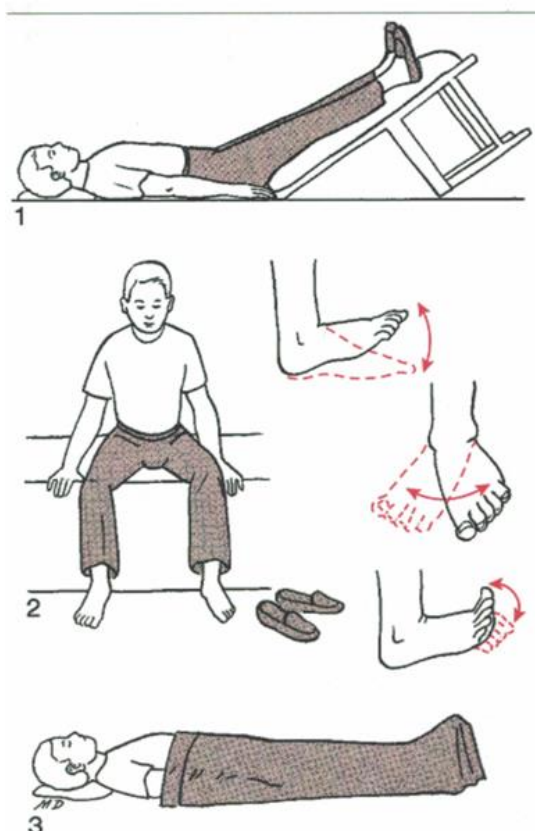
Dopo queste misurazioni i pazienti e i familiari (quando presenti) sono stati addestrati al corretto svolgimento degli esercizi di Buerger Allen, spiegandone e illustrandone i benefici con lo scopo di prevenire l'insorgenza del "piede diabetico".

È stato fondamentale sottolineare quanto questo semplice protocollo, se svolto quotidianamente, può influire in maniera positiva sulla qualità della vita del paziente diabetico. È stato raccomandato che gli esercizi venissero svolti almeno quattro volte a settimana, ottimale sarebbe stata l'esecuzione quotidiana.

Per ricordare a tutti i pazienti (e familiari), una volta tornati a casa, come eseguire degli esercizi è stato consegnato loro un opuscolo e, mensilmente, sono stati contattati telefonicamente per sollecitare allo svolgimento del protocollo.

A luglio 2023 e gennaio 2024 si sono svolte le medesime valutazioni (ad eccezione per la misurazione dell'ABI) per poter monitorare a distanza di 6 e 12 mesi l'andamento dei parametri presi in considerazione, ma differenza del precedente incontro, prima di iniziare le varie misurazioni, i pazienti hanno svolto gli esercizi di Buerger Allen in completa autonomia.

## AMBULATORIO CARDIOMETABOLICO OSPEDALE di RECANATI



Gli esercizi di **Buerger-Allen** vengono consigliati per proteggere i piedi dalle possibili complicanze del diabete mellito.

Si tratta di un protocollo molto semplice da eseguire a casa tutti i giorni.

Lo scopo è quello di migliorare il flusso di sangue alle gambe e i piedi.

Durante l'esecuzione di questo esercizio bisogna stare in posizione supina per circa 5 minuti, sollevando i piedi su un piano più alto, di circa 45 gradi, fino a quando il colore della pelle si sbianca. **FIGURA 1**

Poi ci si siede, con i piedi fuori dal letto e si tengono i piedi in basso fino a quando appare il rossore, muovendoli in flessione, estensione, pronazione e supinazione, circa 5-10 minuti. **FIGURA 2.**

I piedi dovrebbero diventare rosa dopo aver praticato questi movimenti.

Infine bisogna tornare distesi sul letto per circa 5 minuti mantenendo i piedi al caldo, avvolti in una coperta. **FIGURA 3**

E' un semplice protocollo che richiede 15 minuti al giorno ma estremamente efficace per proteggere la circolazione e la innervazione dei piedi.

**Vi raccomandiamo di eseguirlo ogni giorno come se fosse un vero e proprio farmaco da assumere.**

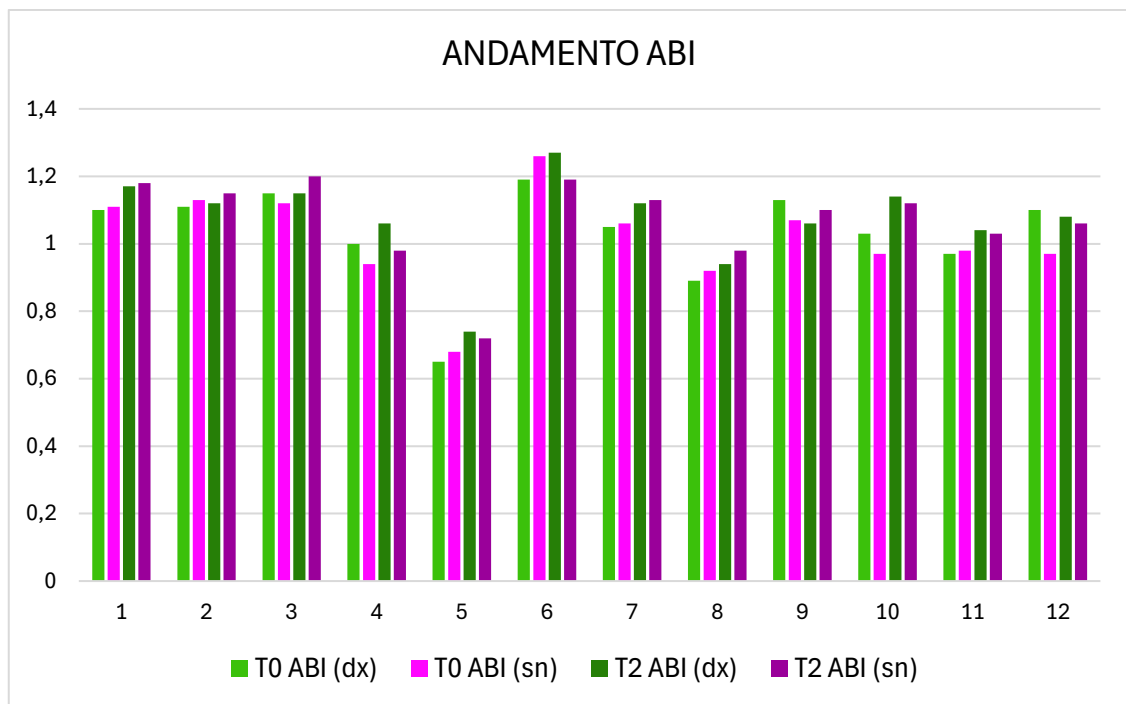
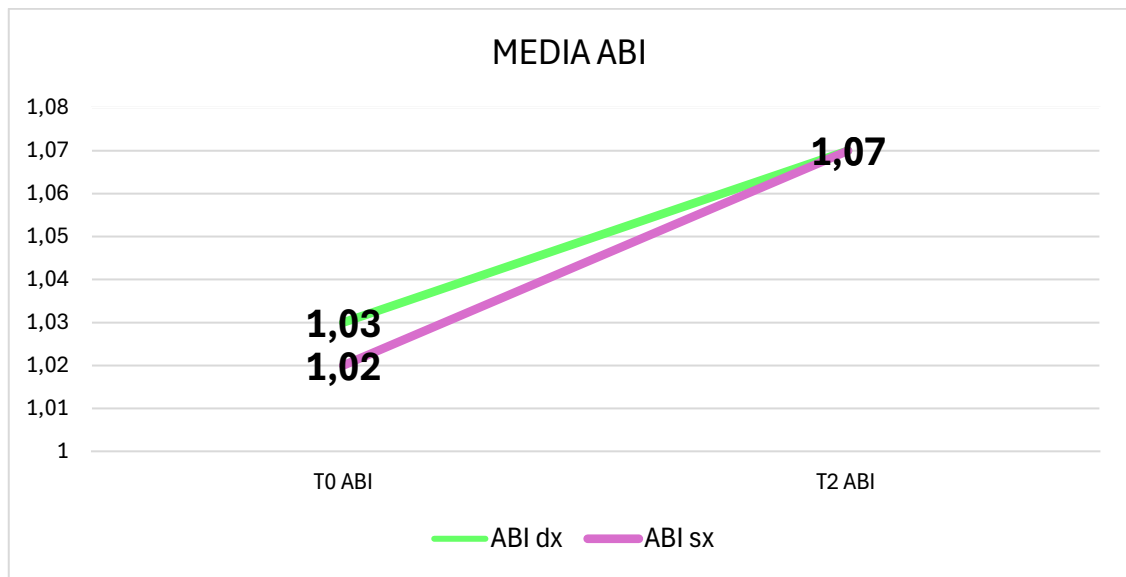
31

<sup>31</sup> Opuscolo consegnato ai pazienti

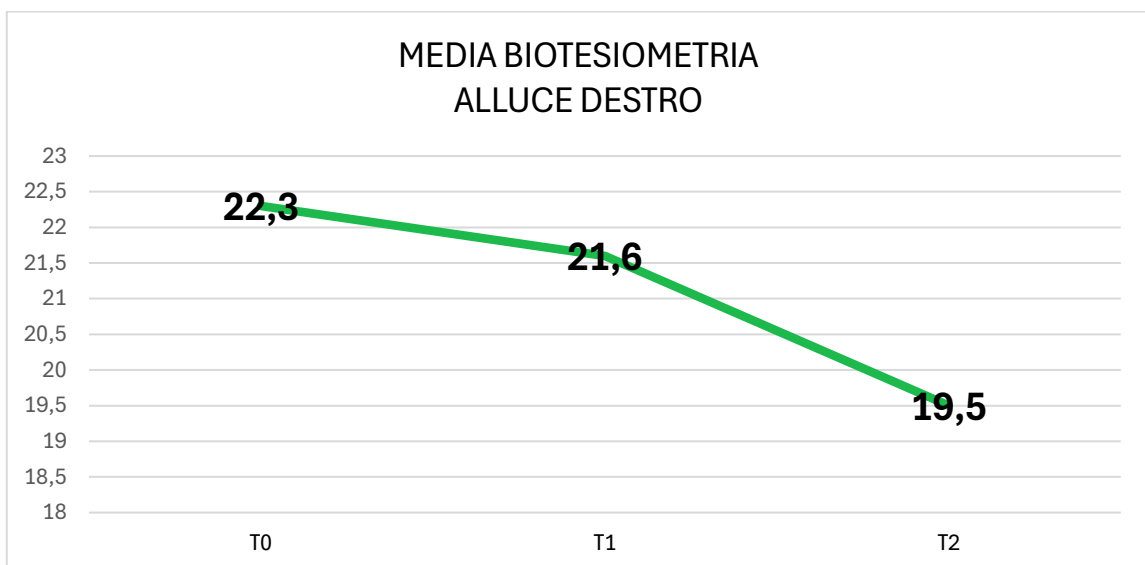
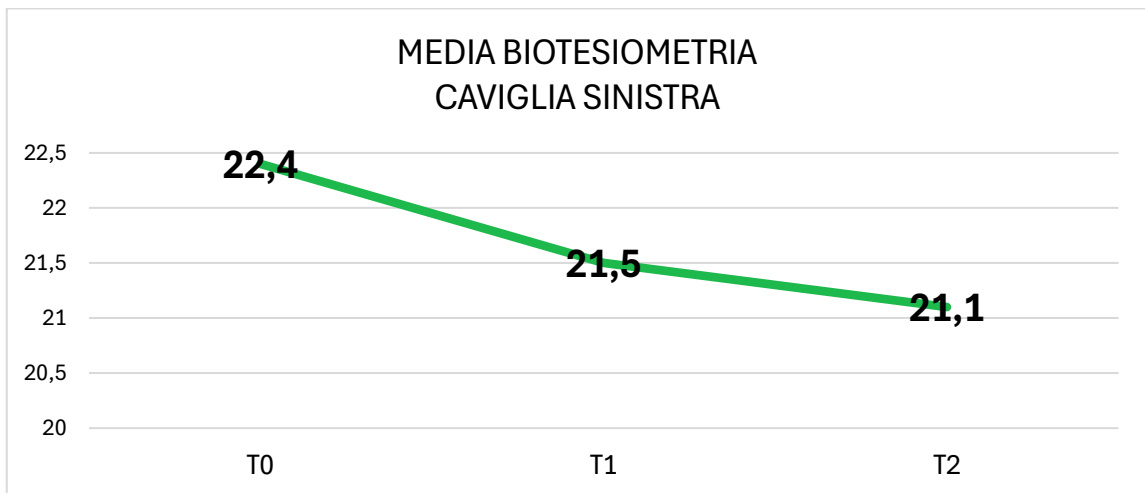
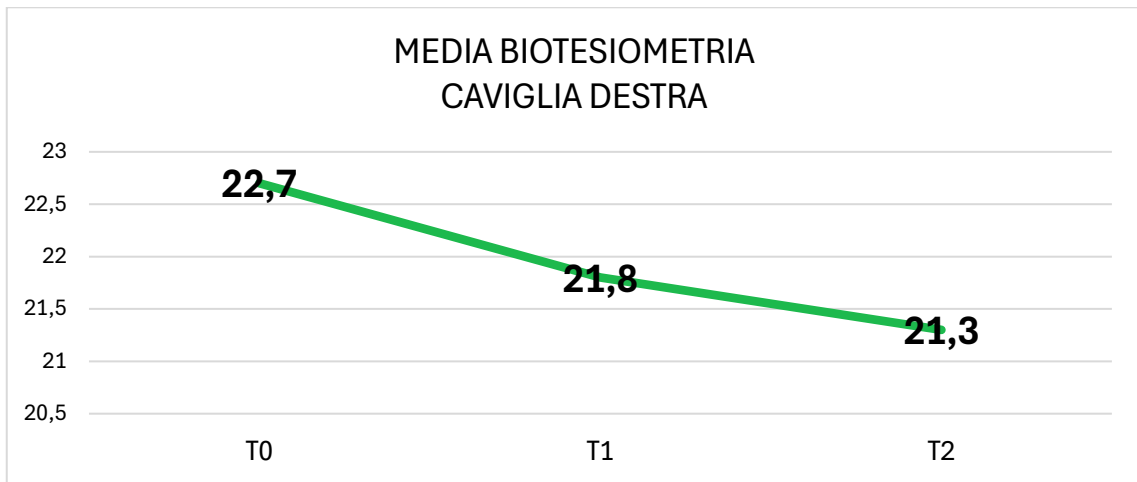
## CAPITOLO 7 RISULTATI

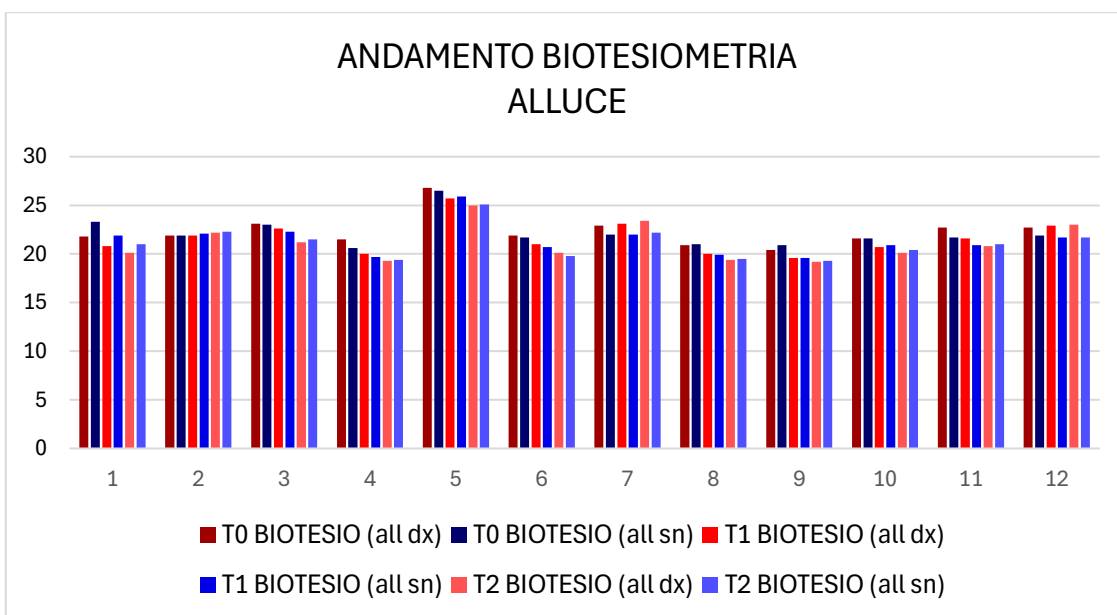
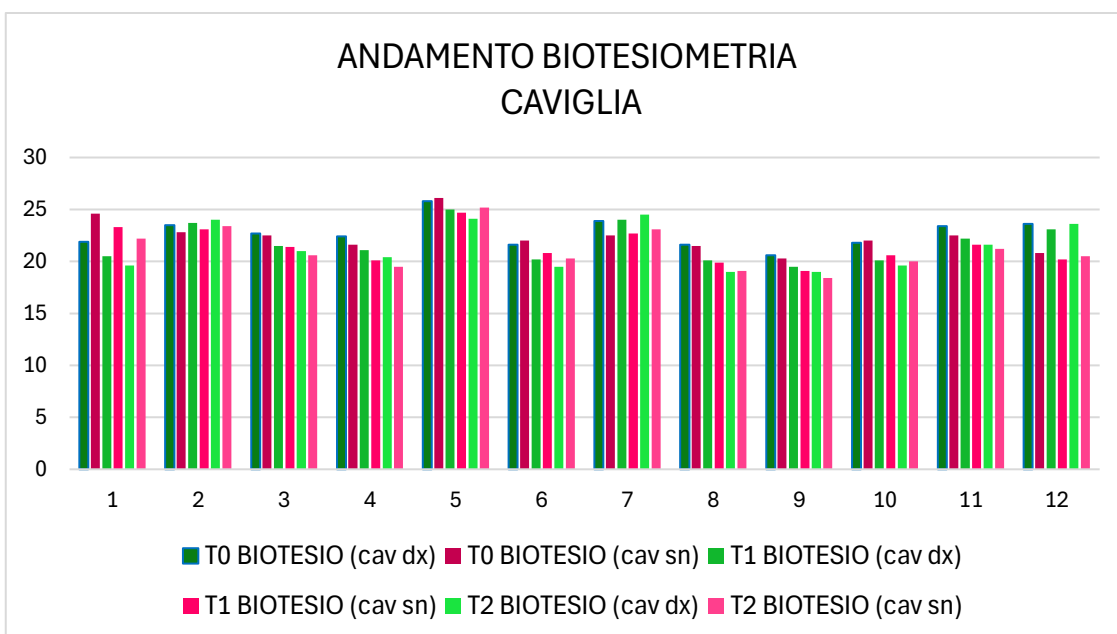
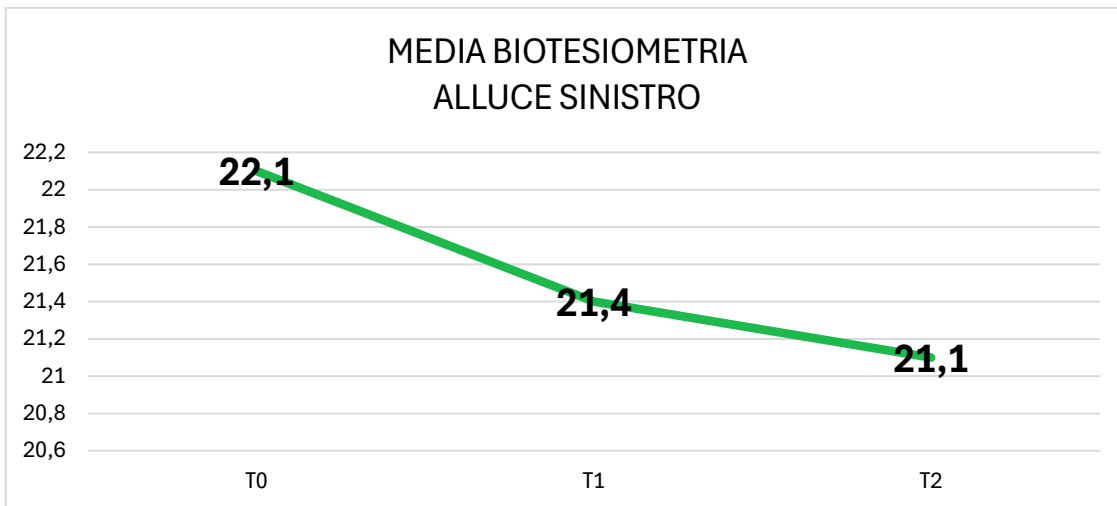
I risultati ottenuti dalle varie valutazioni sono stati rappresentati tramite grafici Excel che permettono di analizzare ciò che è emerso dalla sperimentazione sia a livello globale del gruppo analizzato che del singolo paziente. I valori ottenuti verranno discussi nel capitolo successivo.

### 7.1 Risultati Ankle Brachial Index

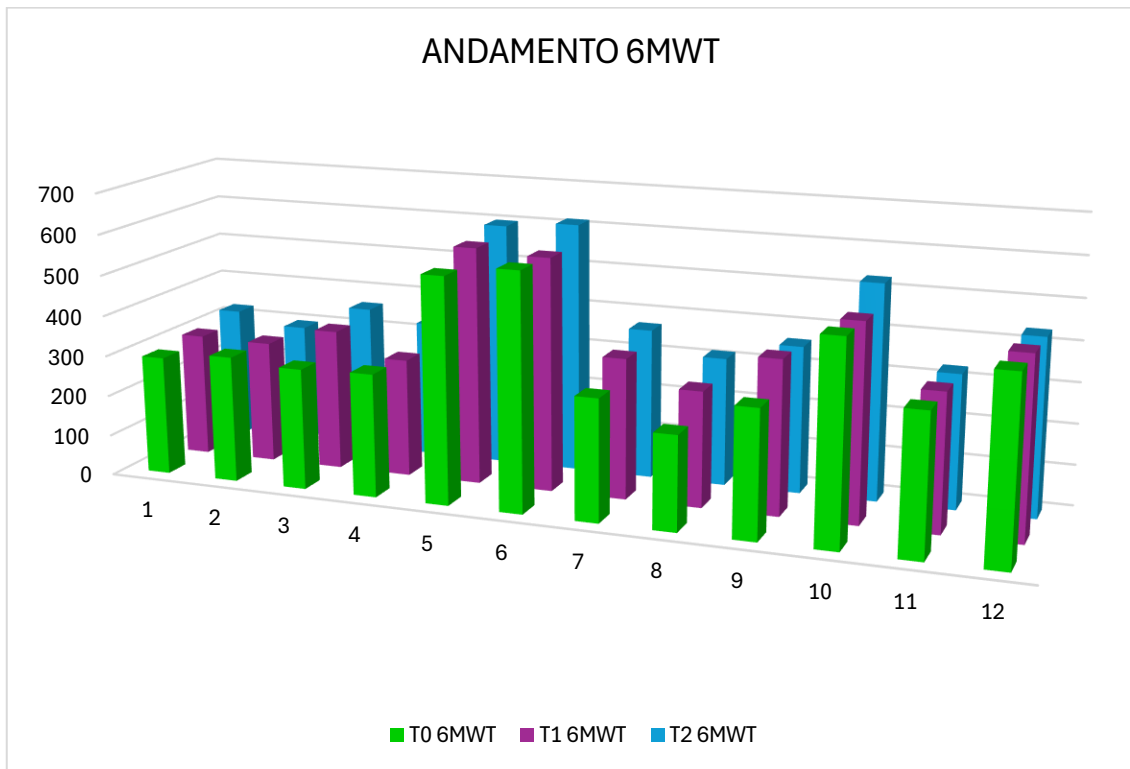
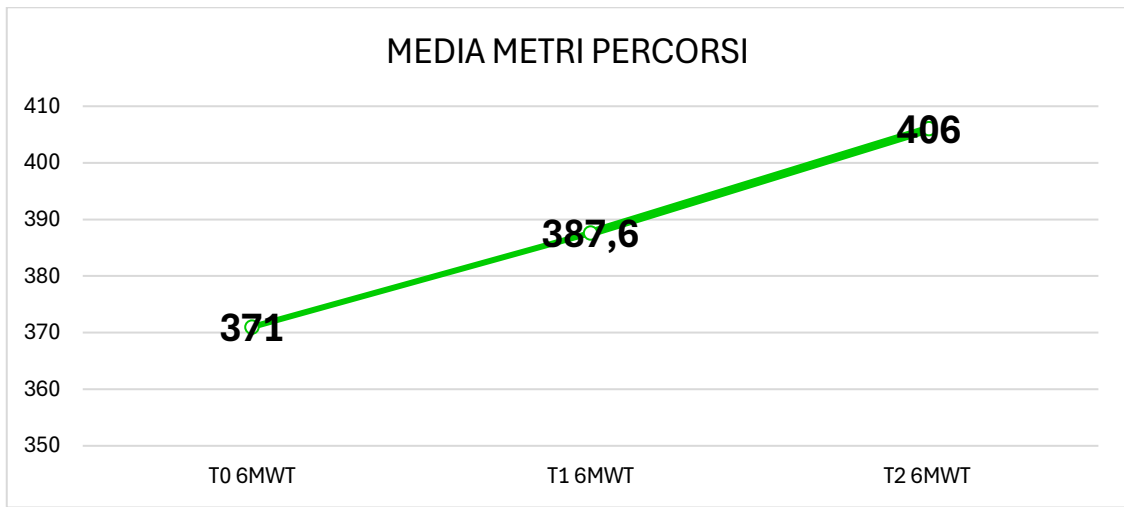


## 7.2 Risultati Biotesiometria



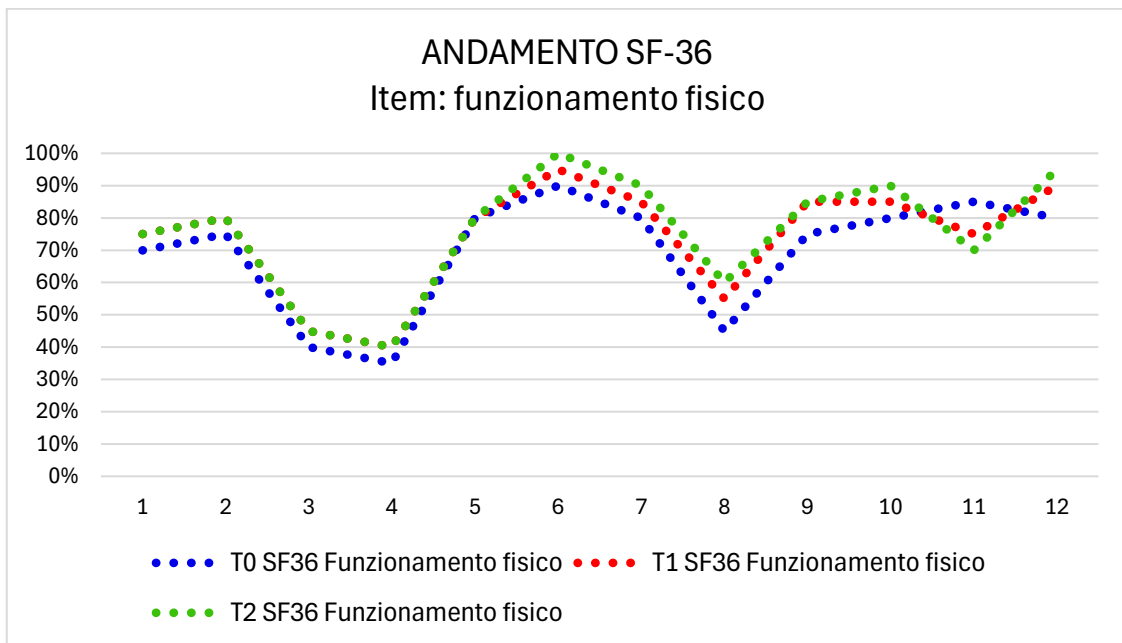
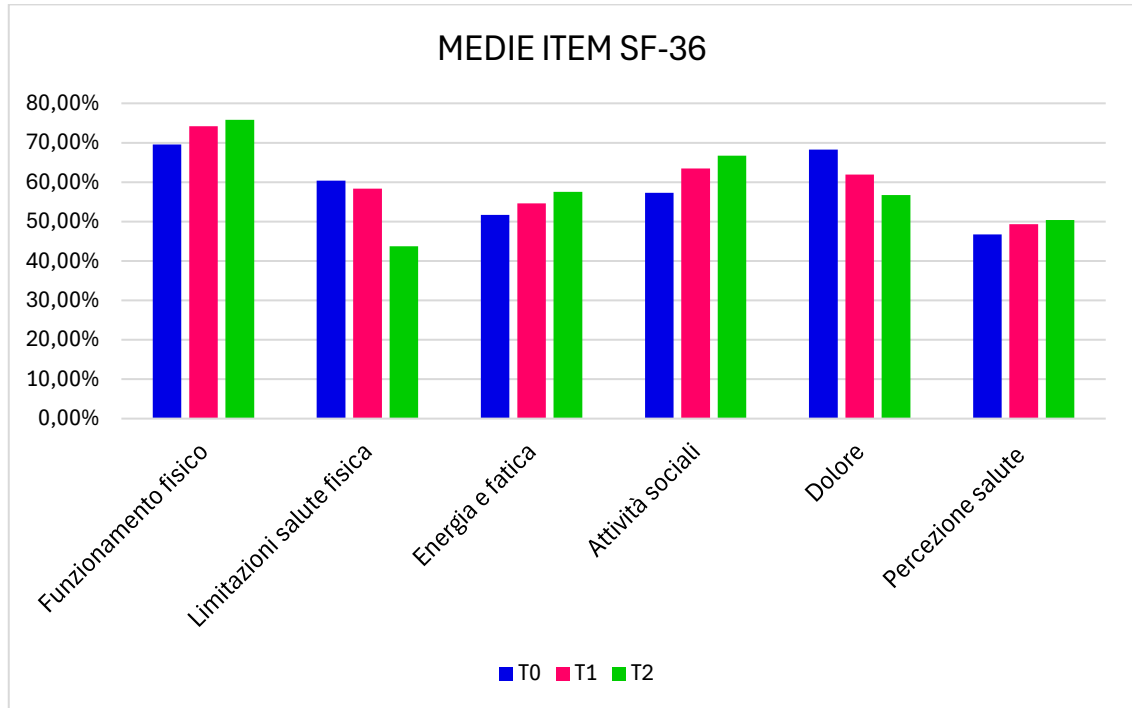


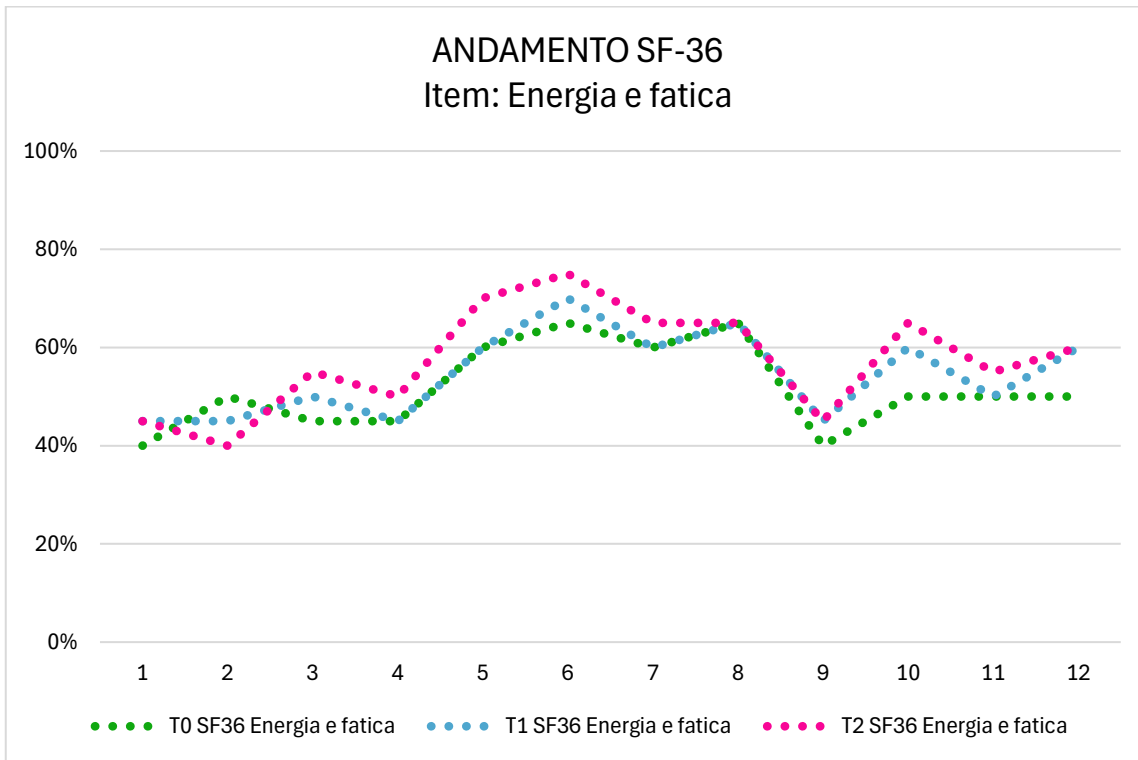
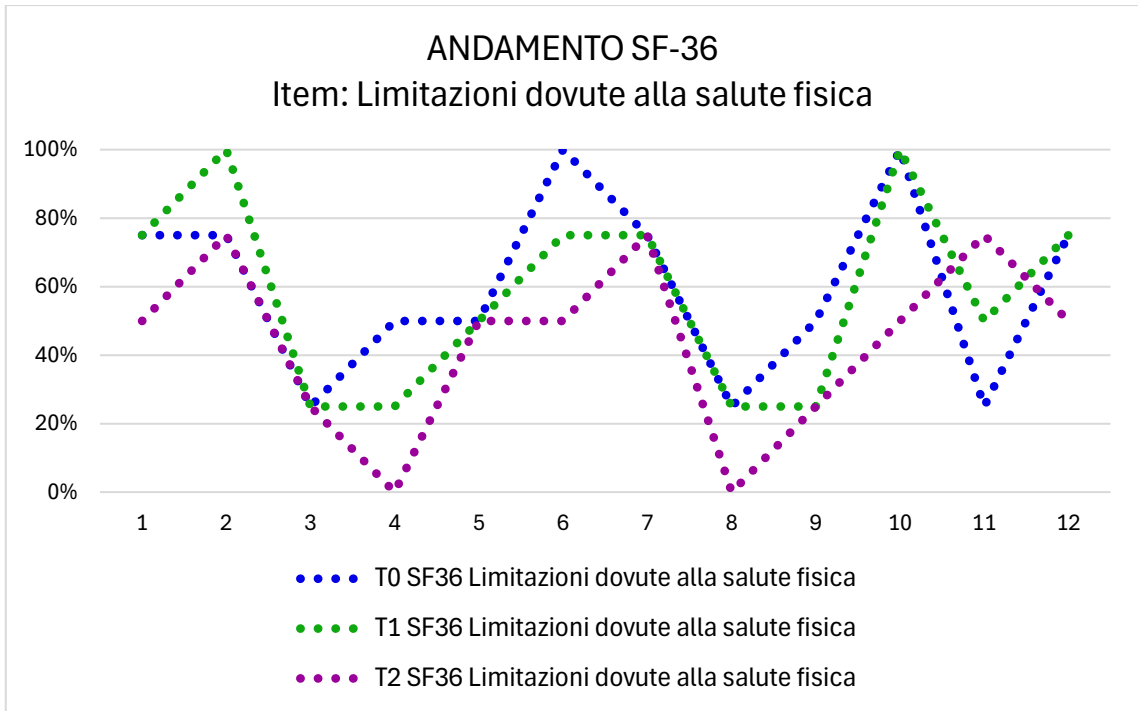
### 7.3 Risultati Six Minute Walking Test

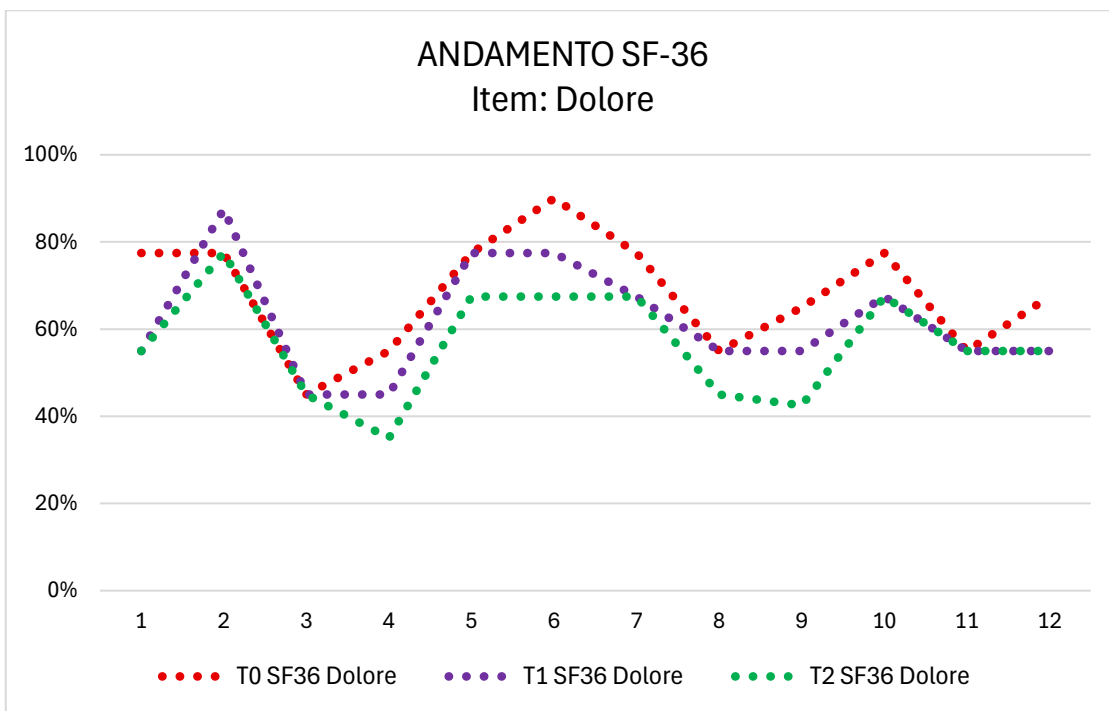
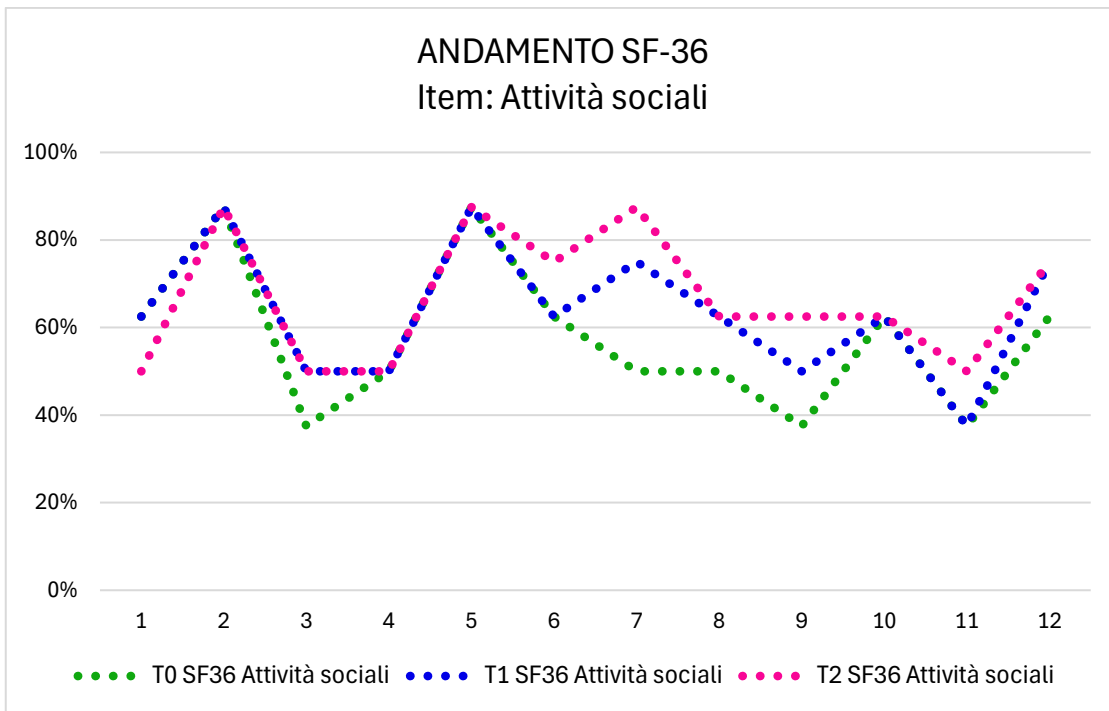


## 7.4 Risultati Short Form Health Survey 36

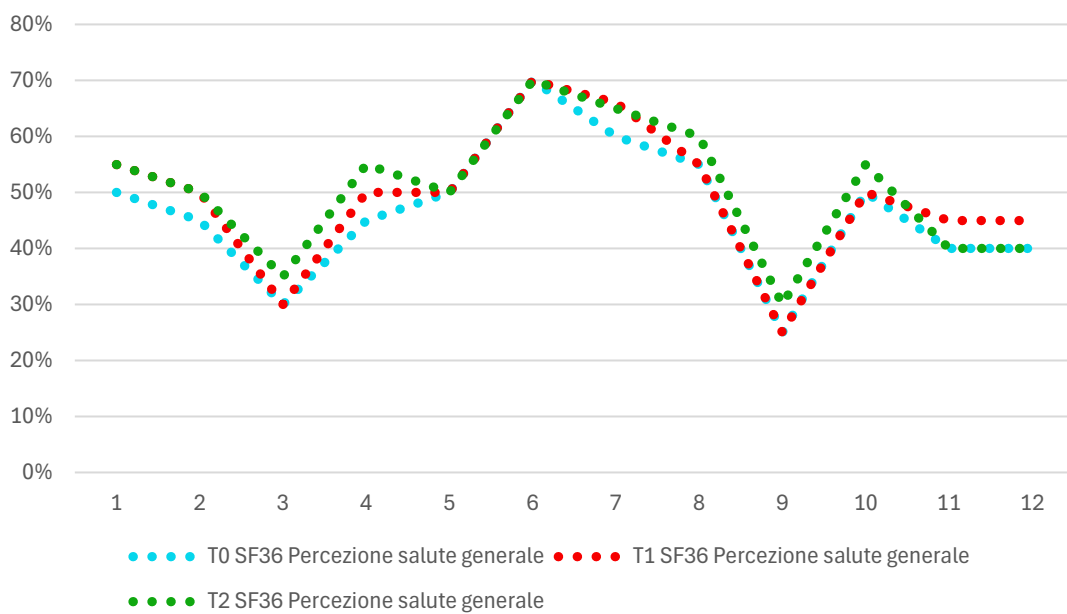
Ai fini dello studio, nel questionario Short Form Health Survey 36 sono stati presi in considerazione i seguenti item in quanto più attinenti allo studio svolto: funzionamento fisico, limitazioni dovute alla salute fisica, energia e fatica, attività sociali, dolore e percezione salute generale. Gli item che non sono stati valutati sono: limitazioni dovute a problemi emotivi e benessere emotivo.







### ANDAMENTO SF-36 Item: Percezione salute generale



## CAPITOLO 8 ANALISI DEI RISULTATI

Partendo dall'analisi dei risultati dell'Ankle Brachial Index (ABI) si può notare che in media all'interno del gruppo di studio è stato presente un miglioramento dell'indice quale espressione della perfusione arteriosa degli arti inferiori. Infatti, a gennaio 2023 i valori misurati erano di 1,03 per l'arto destro (deviazione standard 0,1) e 1,02 per quello sinistro (deviazione standard 0,1), dopo un anno di svolgimento del protocollo di Buerger Allen il valore ABI è pari a 1,07 per entrambi gli arti (deviazione standard 0,1 sia a destra che a sinistra). Facendo un'analisi dei singoli si può notare che, solo in tre pazienti vi è stata una lieve diminuzione dell'ABI (2 pazienti dell'ABI destro e 1 dell'ABI sinistro) e in un paziente il valore dell'ABI destro è rimasto invariato.

Anche dall'analisi dei risultati medi della biotesiometria si può riscontrare un significativo miglioramento della sensibilità vibratoria, in quanto:

- Valore medio della caviglia destra:
  - gennaio 2023 = 22,7 V. Deviazione standard = 1,3
  - luglio 2023 = 21,8 V. Deviazione standard = 1,7
  - gennaio 2024 = 21,3 V. Deviazione standard = 2,1
- Valore medio della caviglia sinistra:
  - gennaio 2023 = 22,4 V. Deviazione standard = 1,5
  - luglio 2023 = 21,5 V. Deviazione standard = 1,6
  - gennaio 2024 = 21,1 V. Deviazione standard = 1,9
- Valore medio dell'alluce destro:
  - gennaio 2023 = 22,3 V. Deviazione standard = 1,5
  - luglio 2023 = 21,6 V. Deviazione standard = 1,7
  - gennaio 2024 = 19,5 V. Deviazione standard = 1,8
- Valore medio alluce sinistro:
  - gennaio 2023 = 22,1 V. Deviazione standard = 1,5
  - luglio 2023 = 21,4 V. Deviazione standard = 1,6
  - gennaio 2024 = 21,1 V. Deviazione standard = 1,6

Facendo un'analisi dei singoli pazienti emerge che:

- Il paziente 2 ha avuto un aumento in tutti e tre i timing nei valori della caviglia (sia destra che sinistra) e dell'alluce sinistro, mentre il valore dell'alluce destro è aumentato solo a gennaio 2024

- Il paziente 5 ha avuto un aumento dei valori solo della caviglia sinistra a gennaio 2024
- Il paziente 7 ha avuto un aumento in tutti e tre i timing nei valori della caviglia (sia destra che sinistra) e dell'alluce destro, mentre il valore dell'alluce sinistro è aumentato solo a gennaio 2024
- Il paziente 11 ha avuto un aumento solo del valore dell'alluce sinistro a gennaio 2024
- Il paziente 12 ha avuto un aumento in tutti e tre i timing nel valore dell'alluce destro, mentre i valori della caviglia (sia destra che sinistra) sono aumentati gennaio 2024.

Analizzando i dati del Six Minute Walking Test si evidenzia un significativo incremento dei metri percorsi e quindi della resistenza allo sforzo; infatti, a gennaio 2023 la media risulta di 371 metri, a luglio 2023 di 387,6 metri e infine, a gennaio 2024 di 406 metri.

Svolgendo un'analisi dei singoli pazienti emerge che:

- I pazienti 2,11 e 12 sono peggiorati progressivamente in tutti e tre i timing
- I pazienti 4, 6 e 10 hanno avuto un decremento a luglio 2023, ma a gennaio 2024 vi è stato un aumento dei metri percorsi, anche più di quelli svolti durante la prima valutazione
- Il paziente 9 a gennaio 2024 ha percorso meno metri rispetto a luglio 2023 ma di più rispetto a gennaio 2023.

Infine, esaminando il questionario Short Form Health Survey 36 emerge che mediamente vi è stato un miglioramento in tutti gli item:

- Item funzionamento fisico:
  - Gennaio 2023: 69,60%
  - Luglio 2023: 74,20%
  - Gennaio 2024: 75,80%
- Item limitazioni dovuti alla salute fisica:
  - Gennaio 2023: 60,41%
  - Luglio 2023: 58,33%
  - Gennaio 2024: 43,75%
- Item energia e fatica:
  - Gennaio 2023: 51,66%

- Luglio 2023: 54,58%
- Gennaio 2024: 58%
- Item attività sociali:
  - Gennaio 2023: 57,30%
  - Luglio 2023: 63,50%
  - Gennaio 2024: 66,70%
- Item dolore:
  - Gennaio 2023: 68,30%
  - Luglio 2023: 61,90%
  - Gennaio 2024: 56,70%
- Item percezione della salute generale:
  - Gennaio 2023: 46,70%
  - Luglio 2023: 49,30%
  - Gennaio 2024: 50,40%

Facendo un'analisi più approfondita del singolo si può osservare che:

- Item funzionamento fisico:
  - Il paziente 5 è risultato stabile in tutti e tre i timing
  - Il paziente 9 ha avuto un miglioramento tra gennaio 2023 e luglio 2023, rimanendo poi stabile a gennaio 2024
  - Il paziente 11 ha avuto una diminuzione graduale in tutti e tre i timing
- Item limitazioni dovute alla salute fisica:
  - I pazienti 3,5 e 7 sono risultati stabili
  - Il paziente 2 ha avuto un aumento delle limitazioni a luglio 2023 ma a gennaio 2024 è ritornato alla condizione di gennaio 2023
  - Il paziente 11 ha avuto un incremento graduale delle limitazioni in tutti e tre i timing
- Item energia e fatica:
  - Il paziente 2 ha avuto una graduale diminuzione dell'energia in tutti e tre i timing
  - Il paziente 8 è risultato stabile

- Item attività sociali:
  - Il paziente 1 ha avuto una diminuzione graduale delle attività sociali durante il periodo dello studio
  - I pazienti 2, 4, 5 e 10 sono risultati stabili
- Item dolore:
  - Il paziente 2 ha presentato un aumento del dolore a luglio 2023 ma a gennaio 2024 è tornato alla condizione basale
  - I pazienti 3 e 11 sono risultati stabili
- Item percezione della salute generale:
  - I pazienti 5 e 6 sono risultati stabili
  - I pazienti 11 e 12 hanno presentato un aumento della percezione della salute generale a luglio 2023 ma a gennaio 2024 sono tornati alla condizione basale.

## CAPITOLO 9 DISCUSSIONE

In questa sperimentazione è stato riscontrato che la somministrazione degli esercizi di Buerger Allen ai pazienti con diabete di tipo 2 determina un significativo miglioramento dei parametri di valutazione presi in considerazione.

Dall'analisi dell'indice ABI è emerso un incremento del rapporto tra la pressione rilevata agli arti inferiori e quella degli arti superiori evidenziando un miglioramento della perfusione arteriosa dopo l'addestramento e la regolare esecuzione degli esercizi. I valori basali a gennaio 2023 erano pari a 1,02 e 1,03 che sono poi aumentati a 1,07 bilateralmente, a dimostrazione che l'esercizio terapeutico può evitare il fisiologico peggioramento della circolazione nel paziente diabetico.

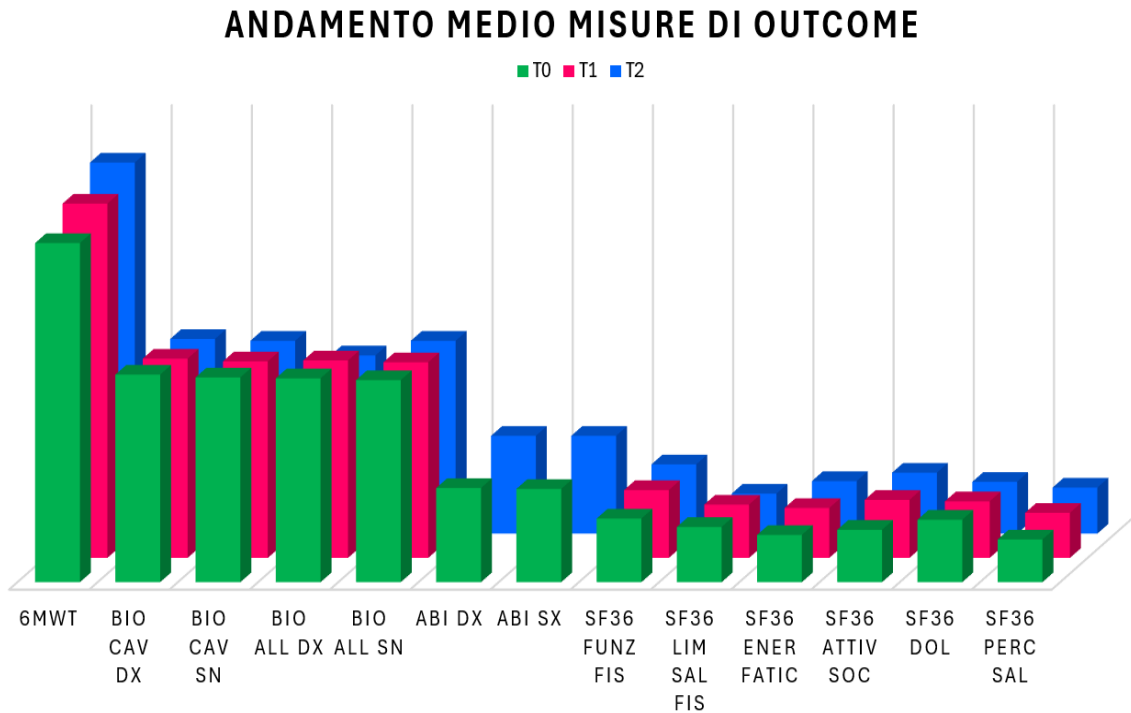
I valori rilevati alla biotesiometria hanno documentato un aumento della sensibilità vibratoria agli arti inferiori, questo dato migliorato consente di avere una minore probabilità allo sviluppo di lesioni che, in pazienti diabetici, possono portare gravi complicanze. Mediamente i valori della caviglia sono passati da 22,7 e 22,4 a 21,3 e 21,1; mentre quelli dell'alluce da 22,3 e 22,1 a 19,5 e 21,1.

I risultati globali del Six Minute Walking Test hanno messo in evidenza un significativo aumento dei metri percorsi, indice di resistenza allo sforzo. Nella prima valutazione la media dei metri percorsi era pari a 371, dopo 12 mesi invece è stata di 406. È importante sottolineare che a luglio 2023 un paziente si è presentato con la diagnosi di stadio iniziale di Parkinson e un altro paziente con lesione del sovraspinoso a causa di un incidente in bicicletta. Queste due condizioni potrebbero aver alterato il corretto svolgimento del test, andando così a diminuire i metri percorsi.

Il questionario Short Form Health Survey 36 ha consentito di osservare quantitativamente la qualità della vita del paziente e di come questa potesse cambiare nel corso del tempo; nei 12 mesi mediamente ci sono stati miglioramenti su tutti gli item presi in considerazione per il seguente studio. Il risultato dove si è potuto notare un drastico miglioramento è nell'item inerente alle limitazioni dovute alla salute fisica dove a gennaio 2023 era pari a 60,41% mentre a gennaio 2024 era di 43,75%.

È necessario indicare che, nonostante i pazienti venissero contattati telefonicamente ogni mese per sollecitarli allo svolgimento del protocollo di Buerger Allen, il paziente 2 ha affermato di averli svolti una volta a settimana; infatti, nella Biotesiometria e nel Six Minute Walking Test sono stati evidenziati dei decrementi nei risultati.

In questo studio è stato quindi possibile evidenziare un miglioramento dei valori in tutte le misure di outcome che, nella valutazione del paziente diabetico, sono fondamentali da tenere sotto controllo per consentire al paziente di svolgere una vita normale senza l'insorgenza di complicanze, le quali possono avere impatti invalidanti sulla persona affetta da diabete e sui familiari.



## **CAPITOLO 10 CONCLUSIONI**

Questo studio ha consentito di osservare e verificare l'efficacia degli esercizi di Buerger Allen nei pazienti con diabete di tipo 2. Le misure di outcome utilizzate sono state: l'Ankle Brachial Index, la Biotesiometria, il Six Minute Walking Test e il questionario Short Form Health Survey 36; dai valori ottenuti si riscontra come i parametri misurati siano migliorati, il che risulta essere un ottimo risultato in quanto vi è da tenere conto della progressione della patologia.

I 12 pazienti reclutati, alla fine dello studio, sono rimasti molto soddisfatti dai risultati che loro stessi percepivano nel quotidiano e, dato molto significativo, nell'anno in cui hanno svolto il protocollo non hanno mai sviluppato ulcere agli arti inferiori.

Concluso lo studio è stato fatto comprendere come gli esercizi di Buerger Allen hanno un impatto importante sulla loro vita e di non doverli svolgere in funzione delle valutazioni, bensì per il loro benessere e per evitare l'insorgenza di complicanze che potrebbero causare il ricovero in ospedale e, in casi più gravi, portare all'amputazione.

Il lavoro in equipe multidisciplinare è fondamentale per la corretta gestione del paziente diabetico che deve essere seguito da tutte le figure professionali; è anche importante sottolineare come tutti i membri dell'ambulatorio di diabetologia devono condividere e consigliare periodicamente l'esecuzione degli esercizi, in quanto possono fare la differenza per la persona affetta da diabete, per i familiari e per il Servizio Sanitario Nazionale.

Al termine dello studio sono stati conteggiati gli accessi che ci sono stati da gennaio 2023 a gennaio 2024 nell'ambulatorio ferite difficili in diabetologia dell'Ospedale di Recanati, per avere una panoramica generale dei fenomeni ulcerativi che si presentano in tale struttura. Nei 12 mesi presi in considerazione ci sono stati 371 accessi di pazienti diabetici con ulcere, e questo dato avvalorava ulteriormente l'utilità del fisioterapista nella prevenzione e cura di tale patologia.

Tutte le misure di prevenzione, compresi gli esercizi di Buerger Allen, devono essere il primo "farmaco" nei confronti di una malattia che sta assumendo un aspetto pandemico. Un'ipotesi per il futuro è quella di predisporre un opuscolo informatico con il protocollo di Buerger Allen, per consentirne la più ampia diffusione possibile in tutti gli ambulatori cardiometabolici al fine di incentivare la terapia più efficace e meno costosa.

Questi esercizi sono necessari per aumentare l'afflusso di sangue alle estremità ma consente anche al paziente di tenere sotto controllo i piedi che devono essere ben idratati e non presentare ferite; l'ispezione degli arti inferiori nei pazienti diabetici è fondamentale, dovrebbe essere svolta frequentemente come il controllo della glicemia e della pressione arteriosa.

In conclusione, è possibile affermare che gli esercizi di Buerger Allen sono efficaci per il miglioramento della perfusione degli arti inferiori nei pazienti con diabete di tipo 2; sarebbe interessante in un futuro applicare questo protocollo in pazienti diabetici che presentano ulcerazioni per osservare se può essere efficace nella riduzione del grado delle lesioni ulcerative.

## BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

- 1) Lovic D, Piperidou A, Zografou I, Grassos H, Pittaras A, Manolis A. The Growing Epidemic of Diabetes Mellitus. *Curr Vasc Pharmacol*. 2020;18(2):104-109. doi: 10.2174/1570161117666190405165911. PMID: 30961501.
- 2) <https://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato1952455.pdf>
- 3) [https://www.motoresanita.it/wp-content/uploads/2024/02/PROGRAMMA-La-pandemia-Diabete-T2\\_NAZIONALE-6-Febbraio-2024.pdf](https://www.motoresanita.it/wp-content/uploads/2024/02/PROGRAMMA-La-pandemia-Diabete-T2_NAZIONALE-6-Febbraio-2024.pdf)
- 4) Istituto Superiore di Sanità: Ospedalizzazioni per amputazione dell'arto inferiore. <https://www.epicentro.iss.it/igea/diabete/Amputazioni>
- 5) Fisioterapia e rieducazione nel trattamento multidisciplinare del piede diabetico. Paolo Mingazzini, Donatella Bonaiuti, Lucia Tedesco, Felice Paleari, Cesare Cerri. Azienda Ospedaliera San Gerardo di Monza, Università degli Studi di Milano – Bicocca
- 6) Oxford Textbook of Endocrinology and Diabetes, 3<sup>rd</sup> edition, 2022 Oxford University Press, J.A.H.Wass, W.Arlt, R.K.Semple
- 7) World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications. Report of WHO consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization, 1999
- 8) Lesile RD, Palmer J, Schloot NC, Lernmark A. Diabetes at the crossroads: relevance of disease classification to pathophysiology and treatment. *Diabetologia*, 2016; 59:13-20. and Dutta, Deep et al. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, Volume 6, Issue 6, 438
- 9) World Health Organization, International Diabetes Federation. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycaemia. Geneva: World Health Organization, 2006
- 10) World Health Organization. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Abbreviated report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization, 2011
- 11) Glycosylated proteins in diabetes R Testa, AR Bonfigli - *La Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio ...*, 2013 – Springer
- 12) Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 *Lancet*. 2023 Jul 15; 402(10397): 203–234.

- 13) <https://www.epicentro.iss.it/diabete/epidemiologia-mondo#writers> Claudia Giacomozzi, Maria Masocco, Graziano Onder e Flavia Pricci – Istituto Superiore di Sanità
- 14) Ministero della Salute, Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria Ufficio 8. Legge 16 marzo 1987, n. 115, recante “Disposizioni per la prevenzione e la cura del diabete mellito”. Relazione 2021
- 15) <https://www.epicentro.iss.it/diabete/epidemiologia-italia> Claudia Giacomozzi, Maria Masocco, Graziano Onder e Flavia Pricci – Istituto Superiore di Sanità
- 16) <https://www.salute.gov.it/portale/nutrizione/dettaglioContenutiNutrizione.jsp?lingua=italiano&id=5511&area=nutrizione&menu=croniche#:~:text=Gli%20italiani%20affetti%20da%20diabete,non%20%C3%A8%20ancora%20stata%20diagnosticata.>
- 17) Prevenzione del Diabete tipo 2 A cura del Gruppo di Studio SID “Prevenzione del Diabete tipo 2” e di Diabete Italia Contributi di G. Corigliano, C. Coscelli, P. De Feo, R. Giorgino, C. Giorda, A. Rivellese.
- 18) Khan MAB, Hashim MJ, King JK, Govender RD, Mustafa H, Al Kaabi J. Epidemiology of Type 2 Diabetes - Global Burden of Disease and Forecasted Trends. *J Epidemiol Glob Health*. 2020 Mar;10(1):107-111. doi: 10.2991/jegh.k.191028.001. PMID: 32175717; PMCID: PMC7310804
- 19) Oxford Textbook of Endocrinology and Diabetes, 3rd edition, 2022 Oxford University Press, J.A.H. Wass, W. Arlt, R.K. Semple
- 20) Echouffo-Tcheugui JB, Niiranen TJ, McCabe EL, et al. Lifetime prevalence and prognosis of prediabetes without progression to diabetes. *Diabetes Care*, 2018; 41: e117-18
- 21) Xu y, Wang L, He J, et al. for the 2010 China Noncommunicable Disease Surveillance Group. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults. *JAMA*, 2013; 310: 948-58
- 22) World Health Organization. Diabetes Mellitus: Report of a WHO Expert Committee (Technical report series no. 310). Geneva: World Health Organization, 1965.
- 23) World Health Organization. Diabetes Mellitus: Report of a WHO Study Group (Technical report series no. 727). Geneva: World Health Organization, 1985.
- 24) World Health Organization. Expert Committee on Diabetes Mellitus (Technical report series no. 646). Geneva: World Health Organization, 1980.

- 25) The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 1997; 20: 1183-97.
- 26) ElSayed, Nuha A et al. "2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023." *Diabetes care* vol. 46,Suppl 1 (2023): S19-S40. doi:10.2337/dc23-S002
- 27) Oxford Textbook of Endocrinology and Diabetes,3rd edition, 2022 Oxford University Press, J.A.H.Wass, W.Arlt, R.K.Semple
- 28) <https://www.siditalia.it/divulgazione/conoscere-il-diabete>
- 29) <https://www.epicentro.iss.it/diabete/>
- 30) Trends in Endocrinology & Metabolism. Volume 31, Issue 4 , April 2020, Pages 287-295  
Journal home page for Trends in Endocrinology & Metabolism. Chronic Diabetes Complications: The Need to Move beyond Classical Concepts. Dídac Mauricio
- 31) Relazione al Parlamento 2021 sul diabete mellito.  
[https://www.salute.gov.it/portale/news/p3\\_2\\_1\\_1\\_1.jsp?menu=notizie&id=5900#:~:text=Secondo%20i%20dati%20ISTAT%202020,lento%20aumento%20negli%20ultimi%20anni.](https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?menu=notizie&id=5900#:~:text=Secondo%20i%20dati%20ISTAT%202020,lento%20aumento%20negli%20ultimi%20anni.)
- 32) <https://www.diabete.net/legge16marzo87-115/il-diabete-in-italia/le-leggi-nazionali/388/>
- 33) Ministero della Salute.  
[https://www.salute.gov.it/portale/news/p3\\_2\\_1\\_1\\_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=6389](https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=6389)
- 34) Istituto Superiore di Sanità EpiCentro - L'epidemiologia per la sanità pubblica.  
<https://www.epicentro.iss.it/diabete/>
- 35) Complications of Diabetes Mellitus, Erika F. Brutsaert, MD, New York Medical College, Reviewed/Revised Oct 2023
- 36) <https://www.neurologiaroma.it/articoli/1117/diabete-e-sistema-nervoso-neurologia-roma/>
- 37) Cerebral microvascular complications of type 2 diabetes: stroke, cognitive dysfunction, and depression. Thomas T van Sloten, MD - Sanaz Sedaghat, PhD - Mercedes R Carnethon, PhD - Lenore J Launer, PhD - Prof Coen D A Stehouwer, MD. Published: March 02, 2020 [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30405-X](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30405-X)

- 38) Cardiovascular complications of diabetes. Avisha Shah Pages 383-388 | Received 01 Mar 2022, Accepted 06 Jul 2022, Published online: 13 Jul 2022  
<https://doi.org/10.1080/17446651.2022.2099838>
- 39) Diabete mellito complicate e comorbilità. A scientific Overview by Images. Presentazione a cura di G. Di Cianni. Con l'Egida di Associazione Medici Diabetologi (AMD).
- 40) Paul, S., Ali, A., & Katare, R. (2020). Molecular complexities underlying the vascular complications of diabetes mellitus - A comprehensive review. *Journal of diabetes and its complications*, 34(8), 107613. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107613>
- 41) Jha, J. C., Banal, C., Chow, B. S., Cooper, M. E., & Diabetes, K. J. D. (2016). kidney disease: Role of oxidative stress., 2016, 25. DOI: <https://doi.org/10.1089/ars.657-684>.
- 42) Jha, Jay C et al. "A causal link between oxidative stress and inflammation in cardiovascular and renal complications of diabetes." *Clinical science (London, England : 1979)* vol. 132,16 1811-1836. 30 Aug. 2018, doi:10.1042/CS20171459
- 43) Tessaro, Fernando H G et al. "Lipid mediators are critical in resolving inflammation: a review of the emerging roles of eicosanoids in diabetes mellitus." *BioMed research international* vol. 2015 (2015): 568408. doi:10.1155/2015/568408
- 44) Xue, X., Ren, J., Sun, X., Gui, Y., Feng, Y., Shu, B., ... & Dai, C. (2018). Protein kinase C $\alpha$  drives fibroblast activation and kidney fibrosis by stimulating autophagic flux. *Journal of Biological Chemistry*, 293(28), 11119-11130.
- 45) Diabete mellito complicate e comorbilità. A scientific Overview by Images. Presentazione a cura di G. Di Cianni. Con l'Egida di Associazione Medici Diabetologi (AMD).
- 46) Evidenza scientifica sui legami tra malattie parodontali e diabete: rapporto del consensus e linee guida del workshop congiunto su malattie parodontali e diabete della International Diabetes Federation e della Federazione Europea di Parodontologia Mariano Sanz a,\*, Antonio Ceriello b,c, Martin Buysschaert d, Iain Chapple e, Ryan T. Demmer f, Filippo Graziani g, David Herrera a, Søren Jepsen h, Luca Lione i, Phoebus Madianos j, Manu Mathur k, Eduard Montanya l, Lior Shapiram, Maurizio Tonetti n, Daniel Vegh o
- 47) Documento Congiunto AMD-SID-SIdP. Associazione Medici Diabetologi, Società Italiana di Diabetologia, Società Italiana di Parodontologia e Implantologia. Diabete e

- parodontite. [https://www.aemmedi.it/files/Linee-guida\\_Raccomandazioni/2015/Diabete%20e%20Parodontite\\_AMD\\_SID\\_SiDP.pdf](https://www.aemmedi.it/files/Linee-guida_Raccomandazioni/2015/Diabete%20e%20Parodontite_AMD_SID_SiDP.pdf)
- 48) Calabrese I, Iudice A, Iacopi E. La neuropatia diabetica Algoritmo diagnostico e ruolo del complesso vitaminico B. *Rivista Società Italiana di Medicina Generale*, n.2, 2016.
- 49) Complications of Diabetes Mellitus, Erika F. Brutsaert, MD, New York Medical College. Reviewed/Revised Oct 2023
- 50) Diabete mellito complicanze e comorbidità. A scientific Overview by Images. Presentazione a cura di G. Di Cianni. Con l'Egida di Associazione Medici Diabetologi (AMD).
- 51) <https://www.policlinicocampusbiomedico.it/malattie/arteriopatia-obliterante-periferica#:~:text=Che%20cos'%C3%A8%20l'arteriopatia,che%20irrorano%20gli%20arteri%20inferiori.>
- 52) Peripheral Arterial Disease (Peripheral Vascular Disease), Koon K. Teo, MBBCh, PhD, McMaster University. Reviewed/Revised Jul 2023
- 53) <https://medicinafisica.it/i-nervi-e-i-muscoli-del-plesso-lombosacrale/>
- 54) <https://www.chimica-online.it/anatomia-umana/vene-e-arterie-arto-inferiore.htm>
- 55) Ciriello, M., & Calabrese, M. (2019). L'intervento fisioterapico nel paziente con piede diabetico: Essay. *Journal of Advanced Health Care*, 1(2). <https://doi.org/10.36017/jahc2019126>
- 56) International Consensus on the Diabetic Foot & Practical Guidelines on the management and prevention of the diabetic foot. Gruppo di Studio Intersocietario Piede Diabetico SID-AMD. Terza Edizione Italiana 2010
- 57) <https://www.gavazzeni.it/malattie/piede-diabetico/>
- 58) Linee Guida Italiane dell'IWGDF 2019 sulla Prevenzione e Gestione del Piede Diabetico: sviluppo di un consenso globale basato sulle evidenze. Versione italiana a cura del coordinamento nazionale gruppo piede diabetico: Cristiana Vermigli Coordinatore, Cesare Miranda Coordinatore Eletto, Roberto Da Ros Past Coordinatore, Silvia Acquati, Chiara Goretti, Carmelo Licciardello, Ornella Ludovico, Marco Meloni Mario Sepe.
- 59) Curbing the diabetes pandemic: the need for global policy solutions FB Hu, A Satija, JAE Manson - *Jama*, 2015 - [jamanetwork.com](http://jamanetwork.com)
- 60) 6. Ercoli A, Manicardi E, Chiavetta A, et al. Ri-trovare il “senso” della professione di diabetologo *J AMD* | VOL. 20 | N. 1, 2017.

- 61) <https://doi.org/10.1111/dme.14382>
- 62) [https://www.simg.it/Riviste/rivista\\_media/2017/03\\_2017/4.pdf](https://www.simg.it/Riviste/rivista_media/2017/03_2017/4.pdf)
- 63) De Berardis G, D'Ettorre A, Graziano G, et al. The burden of hospitalization related to diabetes mellitus: a population- based study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012; 22(7): 605-12.
- 64) “Risk stratification and screening for coronary artery disease in asymptomatic patients with diabetes mellitus: Position paper of the French Society of Cardiology and the French-speaking Society of Diabetology Évaluation du risque et dépistage de la maladie coronaire chez le patient diabétique asymptomatique. Consensus de la société française de cardiologie et de la société francophone de diabétologie”. Author links open overlay panel Paul Valensi a 1, Patrick Henry b 2, Franck Boccard c, Emmanuel Cosson d e, Gaetan Prevost f, Joseph Emmerich g, Laura Ernande h, Dany Marcadet i, Elie Mousseaux j, François Rouzet k, Ariane Sultan l m, Jean Ferrières n, Bruno Vergès o, Eric Van Belle p q r. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2020.08.002>
- 65) Gulsin GS, Swarbrick DJ, Athithan L, et al. Effects of Low-Energy Diet or Exercise on Cardiovascular Function in Working-Age Adults With Type 2 Diabetes: A Prospective, Randomized, Open-Label, Blinded End Point Trial. *Diabetes care* 2020;43:1300-10.
- 66) Sotoda Y, Hirooka S, Orita H, Wakabayashi I. Difference in right and left cardio-ankle vascular index as a useful marker for evaluation of leg ischemia in patients with lower extremity arterial disease. *Vascular*. 2024;0(0). doi:10.1177/17085381241263905
- 67) Responsabilità del podologo nell’assistenza al paziente diabetico. M. Montesi e G. Antonacci.  
[https://www.jbprof.com/public/corsi/Didattica/\(sn0nd\)RelazioneMontesiAntonacci.pdf](https://www.jbprof.com/public/corsi/Didattica/(sn0nd)RelazioneMontesiAntonacci.pdf)
- 68) [https://www.senato.it/application/xmanager/projects/leg17/attachments/documento\\_evento\\_procedura\\_commissione/files/000/001/005/progetto\\_diabete.pdf](https://www.senato.it/application/xmanager/projects/leg17/attachments/documento_evento_procedura_commissione/files/000/001/005/progetto_diabete.pdf)
- 69) “Ambulatorio del rischio ulcerativo: valutazione delle complicanze e lavoro di equipe (Aziende Sanitarie Territoriali -Regione Marche)”. Tesi di Master in Podopatia Diabetica. Dott.ssa Francesca Carletti.
- 70) Competenze specifiche dell’infermiere in diabetologia. Pubblicato il 20.01.21 di Francesca Gianfrancesco Aggiornato il 02.08.21

- 71) Arroyo, Luzmila & Burbano, Jayder. (2019). Diabetes y pie diabético: una problemática mundial abordada desde la fisioterapia. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo*. 6. 199-208. 10.53853/encr.6.3.534.
- 72) Kaur, Navjot1,; Singh, Sandeep2. Role of Physiotherapy in Managing Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Journal of Diabetology* 13(3):p 210-226, Jul–Sep 2022. | DOI: 10.4103/jod.jod\_48\_22
- 73) <https://www.salute.gov.it/portale/diabete/dettaglioContenutiDiabete.jsp?lingua=italiano&id=6122&area=diabete&menu=vuoto>
- 74) Effect of buerger allen exercise on foot perfusion among patient with diabetes mellitus: A systematic review & meta-analysis. Ankita Thakur MScN, BScN a, Rakesh Sharma PhD, MScN, BScN, Suresh K. Sharma PhD, MScN, BScN, Kalpana Thakur PhD (Scholar), MScN, BScN, Prasuna Jelly PhD (Scholar), MScN, BScN a. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2022.102393>
- 75) Turan Y, Ertugrul BM, Lipsky BA, Bayraktar K. Does physical therapy and rehabilitation improve outcomes for diabetic foot ulcers? *World J Exp Med*. 2015 May 20;5(2):130-9. doi: 10.5493/wjem.v5.i2.130. PMID: 25992328; PMCID: PMC4436937.
- 76) Chang CC, Chen MY, Shen JH, Lin YB, Hsu WW, Lin BS. A quantitative real-time assessment of Buerger exercise on dorsal foot peripheral skin circulation in patients with diabetes foot. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Nov;95(46):e5334. doi: 10.1097/MD.0000000000005334. PMID: 27861361; PMCID: PMC5120918.
- 77) Ms. Towar Shilshi Lamkang, Mrs. Aruna,S and Mrs. Mangala Gowri, P. 2017. “Effectiveness of buerger allen exercise on level of lower extremity perfusion among patient with type2 diabetes mellitus.saveetha medical college and hospital”, *International Journal of Development Research*, 7, (08), 14723-14726.
- 78) Ciriello, M., & Calabrese, M. (2019). L'intervento fisioterapico nel paziente con piede diabetico: Saggio. *Giornale di assistenza sanitaria avanzata* , 1 (2). <https://doi.org/10.36017/jahc2019126>
- 79) Hassan, Z., S. Bader El Din, and A. El Rasek. "Impact of Buerger Allen Exercise on improving selected clinical features of peripheral vascular disease among diabetic patients." *J Nurs Health Sci* 9.2 (2020): 4-13.
- 80) Ahmad, Ahmad Mahdi, et al. "Benefits of Buerger-Allen Exercises for Diabetic people: A Mini-Review." *Frontiers in Medical Case Reports* 2 (2022): 01-03.

- 81) Wahyuni, Nuniek Tri, et al. "Implementation of Buerger Allen exercise in patients with diabetes mellitus type II to improve lower extremity circulation." *World Journal of Advanced Research and Reviews* 14.1 (2022): 573-579.
- 82) <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/ankle-brachial-index/about/pac-20392934?p=1>
- 83) <https://www.hopkinsmedicine.org><https://www.hopkinsmedicine.org>
- 84) [https://www.pacinimedica.it/wp-content/uploads/AUTOVALUTAZIONE\\_media2\\_14.pdf](https://www.pacinimedica.it/wp-content/uploads/AUTOVALUTAZIONE_media2_14.pdf)
- 85) <https://www.fisioscience.it/blog/6-minute-walking-test-il-test-del-cammino/>
- 86) <https://www.fisioscience.it/scale-valutazioni/sf-36/>